



MANUEL

DE FORMATION

- SANTÉ DES PLANTES -

ORGANISATION DU CONTRÔLE ET ANALYSE DES RÉSIDUS DANS LES PRODUITS VÉGÉTAUX



Ce manuel de formation a été conçu et réalisé par les services Formation et Information & Communication du COLEACP. Cette publication a été rédigée par Gilles Delhove, avec la collaboration de Codjo Emile Agbangba, Valens Mulindabigwi, Laurent Glin, Grégoire Mutomb Mutshail, Gora Ndiaye, Wilfried Baudoin et Claude Arsène Savadogo.

La présente publication a été élaborée par le COLEACP dans le cadre de ses programmes Fit For Market, Fit for Market SPS et STDF, financés par l'Union européenne (Fonds européen de développement – FED), l'Agence Française de Développement (AFD) et Le Fonds pour l'application des normes et le développement du commerce (STDF)

Le contenu de la présente publication relève de la seule responsabilité du COLEACP et ne peut aucunement être considéré comme reflétant le point de vue officiel de l'Union européenne, de l'AFD et du STDF.

Le COLEACP détient la propriété intellectuelle de l'ensemble du document.

Cette publication fait partie intégrante d'une collection COLEACP, composée d'outils de formation, de supports pédagogiques et de documents techniques. Tous sont adaptés aux différents types de bénéficiaires et niveaux de qualification rencontrés dans les filières de production et de commercialisation agricoles.

Cette collection est disponible en ligne pour les membres du COLEACP.

L'utilisation de tout ou partie de la publication est possible dans le cadre de partenariats ciblés et selon certaines modalités. Pour cela, contacter le Coleacp à network@coleacp.org.



ORGANISATION DU CONTRÔLE ET ANALYSE DES RÉSIDUS DANS LES PRODUITS VÉGÉTAUX

CHAPITRE 1: LES RÉSIDUS DE PESTICIDES DANS LES DENRÉES ALIMENTAIRES : ORIGINE ET GESTION	1
1.1. Origine et intérêt des produits phytopharmaceutiques ..	2
1.2. Formulation et application des produits phytopharmaceutiques	4
1.3. Formation des dépôts après l'application	6
1.4. Formation des résidus à partir des dépôts	12
1.5. Principes de gestion du risque «résidus»	21
1.6. Cadre réglementaire sur les résidus	39
1.7. Annexe: Glossaire	42
CHAPITRE 2: CONTRÔLE OFFICIEL DES RÉSIDUS ET DES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX	45
2.1. Contrôle des résidus	46
2.2. Résidus de médicaments vétérinaires	52
2.3. Résidus de pesticides	70
2.4. Contaminants organiques	76
2.5. Contaminants inorganiques	84
2.6. Annexes	92
CHAPITRE 3: PROGRAMMATION DES CONTRÔLES OFFICIELS SUR LES RÉSIDUS DANS LES PRODUITS VÉGÉTAUX	111
3.1. La programmation des contrôles officiels	112
3.2. Le contrôle des résidus de pesticides dans les produits végétaux	118
3.3. Méthodologie pour l'élaboration d'un programme de contrôle officiel	121
3.4. Conclusions	138
3.5. Annexe	139

CHAPITRE 4: ORGANISATION DES LABORATOIRES	141
4.1. Introduction	142
4.2. Infrastructures essentielles	149
4.3. Personnel	150
4.4. Installations	152
4.5. Équipement	155
CHAPITRE 5: MANAGEMENT DE LA QUALITÉ DES LABORATOIRES: ACCREDITATION ET CERTIFICATION	159
5.1. Introduction	160
5.2. Définitions	164
5.3. Rôle des laboratoires dans l'infrastructure de la qualité	168
5.4. Certification	174
5.5. Accréditation	180
5.6. Bonnes pratiques de laboratoire	194
5.7. Conclusion	198
CHAPITRE 6: PLAN D'ACTIVITÉ POUR LES LABORATOIRES	201
6.1. Introduction	202
6.2. Synthèse	205
6.3. Description des services proposés	206
6.4. Analyse interne	206
6.5. Environnement externe	209
6.6. Analyse FFOM (SWOT)	215
6.7. Stratégie et organisation de l'activité	219
6.8. Effectifs et formation	224
6.9. Indicateurs de performances et calendrier (GANTT) ...	224
6.10. Analyse financière	226
6.11. Annexes	232

CHAPITRE 7: MÉTROLOGIE ET LA CHAÎNE DE TRAÇABILITÉ MÉTROLOGIQUE	239
7.1. Introduction : petite histoire de la métrologie	240
7.2. Quantités et unités	248
7.3. Définition des normes de mesure et de leur hiérarchie ...	251
7.4. La chaîne nationale de traçabilité	253
7.5. Précision des mesures, erreurs de mesure, incertitude de mesure	257
7.6. Pourquoi et comment garantir des mesures correctes? ...	262
7.7. Organisations internationales et régionales	266
7.8. En guise de conclusion	279
7.9. Annexe	280
CHAPITRE 8: VALIDATION DE MÉTHODE	281
8.1. Introduction générale	282
8.2. Principes de l'analyse des aliments	284
8.3. Exigences pour la validation de méthode et norme ISO 17025	287
8.4. Approche pour la validation	289
8.5. Paramètres de performance de la méthode	292
8.6. Outils de validation	316
8.7. Utilisation des méthodes validées	320
8.8. Utilisation des données de validation pour la conception d'un contrôle qualité analytique	322
8.9. Documentation de méthodes validées	328
8.10. Révision et extension des méthodes validées	329
8.11. Validation des méthodes d'essais microbiologiques ...	331
8.12. Annexes	335

CHAPITRE 9: MÉTHODES ANALYTIQUES POUR LES CONTAMINANTS CHIMIQUES	353
9.1. Introduction aux méthodes analytiques chimiques	354
9.2. Méthodes analytiques pour les éléments toxiques	358
9.3. Méthodes analytiques pour les médicaments vétérinaires	371
9.4. Méthodes analytiques pour les pesticides	379
9.5. Méthodes analytiques pour les mycotoxines	387
9.6. Méthodes analytiques pour les dioxines et les PCB ..	393
9.7. Méthodes pour la détermination de la teneur en nitrates	397
9.8. Méthodes pour la détermination des contaminants liés aux processus	398
9.9. Annexes	403
CHAPITRE 10: RÉDACTION DE RAPPORTS ANALYTIQUES	433
10.1. Introduction générale	434
10.2. Données à présenter dans les rapports de résultats ..	435
10.3. Format du rapport	441
10.4. Interprétation des résultats analytiques	443
10.5. Rapport de résultats par des analystes et inspecteurs de denrées alimentaires officiels	449
10.6. Annexes	452
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	459
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	475
SITES WEB UTILES	481



Chapitre 1

Les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires : origine et gestion

1.1. Origine et intérêt des produits phytopharmaceutiques	2
1.2. Formulation et application des produits phytopharmaceutiques	4
1.3. Formation des dépôts après l'application	6
1.4. Formation des résidus à partir des dépôts	12
1.5. Principes de gestion du risque « résidus »	21
1.6. Cadre réglementaire sur les résidus	39
1.7. Annexe : Glossaire	42

1.1. ORIGINE ET INTÉRÊT DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

Les organismes dits «indésirables» (champignons, bactéries et virus pathogènes ; animaux ravageurs ; plantes adventices concurrentes) sont aussi des composantes de la biodiversité agricole associées aux cultures. Depuis que l'homme pratique l'agriculture, il a été confronté à la concurrence de ces «ennemis des cultures» qui menaçaient ses cultures. Durant des siècles, les agriculteurs ont développé des techniques culturales (ex. : rotation des cultures) pour maintenir la pression de ces bioagresseurs à des niveaux supportables. Avec la mécanisation de l'agriculture au XX^e siècle et la pratique de la monoculture couplée à l'utilisation de variétés superproductives (issues de ce que l'on a appelé «la révolution verte»), les cultures ont montré une plus grande vulnérabilité aux aléas biologiques et climatiques, entraînant l'émergence de grandes épidémies et le développement rapide de certains ravageurs. À l'échelle mondiale, les pertes économiques sont généralement estimées à environ 50%. Par ailleurs, ces bioagresseurs portent aussi gravement atteinte à la qualité et à la sécurité sanitaire des denrées alimentaires et aliments pour animaux (ex. : présence d'impuretés toxiques ou de mycotoxines). Aussi, de tout temps, l'agriculteur a-t-il cherché des méthodes et des moyens pour combattre ses ennemis.

La lutte chimique en agriculture existe par conséquent depuis des millénaires. En atteste, l'usage du soufre dès 1000 ans avant J.-C. et la connaissance des propriétés insecticides de certains extraits de plantes tels que la roténone¹ ou la nicotine des feuilles de tabac. À partir du XIX^e siècle, les échanges commerciaux entre continents s'intensifient et constituent alors le principal facteur d'importation d'insectes et de végétaux indésirables. On peut citer à titre d'exemple le mildiou, une maladie causée par le *Phytophthora infestans*, un champignon pathogène pour la pomme de terre. Ses premières épidémies en Europe, au milieu du XIX^e siècle, ont été à l'origine de famines dramatiques et de la mort de plus d'un million de personnes, dont une majorité d'Irlandais², et contraint à l'exil vers les États-Unis deux millions d'entre eux (dont la famille Kennedy!). En 1885, la bouillie bordelaise, à base de sulfate de cuivre et de chaux, est le premier fongicide utilisé à large échelle en Europe. Son succès ne s'est jamais démenti et ce produit est toujours largement employé à ce jour malgré les restrictions liées à la possible accumulation du cuivre dans les sols. Le développement de la chimie organique de synthèse et de la recherche sur les armes chimiques durant la Première Guerre mondiale ouvre la voie aux pesticides de synthèse³.

Au cours de la deuxième moitié du XX^e siècle, de nombreuses molécules sont synthétisées (plus de 1 000 substances actives) et commercialisées par plusieurs groupes chimiques (Bayer, BASF, ICI, Dupont, Rhône Poulenc, Monsanto...). Ce sont des centaines de milliers de produits formulés qui seront mis sur le marché.

1 Roténone : substance insecticide produite par certaines plantes légumineuses tropicales d'Asie tropicale ou Amérique du Sud.

2 Les cultures de pomme de terre représentaient à l'époque près de 60% des ressources alimentaires de l'Irlande.

3 Termes équivalents : pesticide à usage agricole, produit commercial, formulation, produit de protection des plantes ou PPP, produit agro- ou phytopharmaceutique, produit phytosanitaire, produit phyto.

Le traitement des cultures se généralise et devient même, pour la plupart d'entre elles (pommes de terre, céréales, vigne, pommiers, agrumes, riz, coton...), systématique. Les progrès dans la protection chimique des plantes ont largement contribué à l'augmentation des rendements/ha et à la régularité de la production, mais seulement parce que l'emploi des pesticides était associé à des variétés sélectionnées pour le rendement maximal, à la mécanisation des travaux agricoles, à l'emploi intensif de fertilisants, voire à l'irrigation. L'usage des pesticides en agriculture contribue également à améliorer les qualités commerciales, technologiques et même organoleptiques⁴ des produits récoltés (ex. : la variété de pomme de terre « Bintje » continue à être cultivée malgré sa très grande susceptibilité au mildiou, car elle est la plus appréciée des producteurs de frites pour ses qualités à la cuisson. Mais ce choix variétal impose de réaliser des traitements fongicides préventifs et systématiques durant la saison culturale pour garantir un rendement suffisant).

Aujourd'hui, les produits phytopharmaceutiques (ou pesticides à usage agricole) sont utilisés dans une mesure qui dépend fortement de la nature des cultures, des conditions climatiques, de la présence et de la fréquence de certains bioagresseurs. À l'échelle d'un pays, la consommation en produits phytopharmaceutiques est liée à l'intensification des pratiques agricoles. C'est ainsi que dans les économies dites émergentes (Chine, Inde, Brésil, Kenya, Nigeria, etc.), la consommation de pesticides a très fortement augmenté ces dernières années, alors qu'elle a tendance à se stabiliser, voire à diminuer, dans les pays occidentaux (dans l'UE, grâce aux « Plans de réduction des pesticides et biocides » et, pour la plupart des produits sauf le glyphosate, aux États-Unis également).

Toutefois, à partir des années 60 déjà, les craintes engendrées par les impacts environnementaux et sanitaires des pesticides⁵ ne cessent d'alimenter les débats entre partisans d'une agriculture industrielle et tenants d'un modèle agricole plus respectueux des écosystèmes. Les molécules utilisées étant souvent fort persistantes (ex. : organochlorés), très toxiques (ex. : organophosphorés et carbamates), et peu sélectives pour les pollinisateurs et les insectes auxiliaires, les effets d'une exposition fréquente des agriculteurs aux produits et des consommateurs à leurs résidus commencent à préoccuper l'opinion dès les années 70. Peu à peu, **le débat sur les « résidus »** déborde du domaine spécialisé des pratiques agricoles pour devenir une question de société, et l'intérêt d'un usage systématique des produits chimiques (engrais et pesticides) en agriculture est clairement remis en cause. Les législations européennes en matière de pesticides évoluent et les exigences réglementaires s'accroissent à chaque nouvelle génération d'une législation, touchant l'industrie phytosanitaire et le secteur agroalimentaire.

4 Organoleptique : en référence au goût, texture, odeur, aspect visuel d'une chose.

5 Publication en 1962 du livre de Rachel Carlson, *Silent Spring*. Elle y dénonce notamment le caractère non spécifique des pesticides et à leur rémanence dans les écosystèmes.

1.2. FORMULATION ET APPLICATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

1.2.1. Formulation des produits phytopharmaceutiques

Lorsqu'une substance active (s.a.) est produite dans une usine de synthèse chimique (on parle alors de « matière technique »), extraite d'une plante, d'un champignon, ou même quand il s'agit d'un produit de la fermentation ou d'une reproduction biologique en conditions contrôlées (ex. : larves d'insectes, acariens, larves de nématodes...), **elle est rarement utilisable sans aucune préparation**, pour plusieurs raisons :

1. À cause de son état physique : si la substance se présente en cristaux plus ou moins volumineux, en agglomérats, en paillettes, en liquide ou en pâte, cet état physique ne permet pas de l'utiliser directement et de l'appliquer au moyen des appareils conventionnels de traitement, à l'exception des substances huileuses ou des matières techniques liquides qui peuvent être pulvérisées en très fines gouttes (ULV) ; ce sont souvent des insecticides de type organo-phosphorés utilisés, par exemple, pour combattre les acridiens. Toutefois, du fait de leur toxicité et de leur impact environnemental, ces produits sont progressivement remplacés par des biopesticides à base de champignons).
2. À cause de son potentiel d'activité généralement élevé (de un à deux kg dans le cas des anciennes molécules, mais aussi pour certains produits alternatifs tels que la poudre de kaolin, à quelques dizaines de grammes ou grammes par hectare dans le cas des pyréthriinoïdes ou des sulfonylurées) : elle doit être diluée pour assurer une répartition uniforme sur les plantes, les objets et les surfaces traitées.
3. À cause de sa sensibilité quand il s'agit d'un organisme vivant, dont l'activité doit être protégée et conservée au cours du stockage ou de l'application en champ. Les « substances actives » de type biopesticides prennent diverses formes, de l'organisme ou micro-organisme vivant, à l'extrait purifié de bactéries, champignons ou plantes. Elles sont souvent plus sensibles que les substances de synthèse aux conditions du milieu (température ou humidité inadéquates, voire rayonnement UV, qui peut diminuer leur activité) durant l'entreposage ou lors de la pulvérisation.

Pour pouvoir être utilisée efficacement et pulvérisée sur les plantes, une **substance active** (quelles que soient sa nature et son origine) **doit donc être formulée**, c'est-à-dire que, par un ensemble de procédés, elle sera présentée sous une forme telle qu'elle développe, dans un traitement antiparasitaire déterminé, un optimum d'efficacité biologique tout en restant dans des limites économiques admissibles. La **formulation** intéresse autant les pesticides de synthèse que les biopesticides, et, si les défis sont différents, les techniques de formulation sont exactement les mêmes. Dans la majorité des cas, les formulations sont restées les mêmes (WP, WG, EW, SC...)⁶ pour la bonne raison que les fabricants ne peuvent pas

⁶ Les formulations sont désignées par un code anglais de 2 lettres.
WP : *wettable powder* ou poudre mouillable ; WG : *wettable granule* ou granulé dispersable dans l'eau ;
EW : *emulsion in water* ou émulsion aqueuse ; SC : *suspension concentrate* ou suspension concentrée.
Il existe environ 80 codes différents.

imposer aux agriculteurs de changer leur matériel d'application pour chaque type de substance active.

La réalisation d'une formulation fait appel à un ensemble de produits appelés co-formulants (ou parfois abusivement, adjuvants⁷), qui possèdent des propriétés spécifiques, et qui aujourd'hui doivent également avoir été évalués et autorisés à l'usage dans les formulations selon le Règlement (CE) n°1107/2009 (tandis que d'autres ont été interdits : méthanol, benzène, formaldéhyde, etc.). Ainsi, sous sa forme commerciale, un pesticide est donc composé :

- de la ou des substance(s) active(s), substances naturelles ou molécule(s) chimique(s) qui détruit(sent) ou empêche(nt) l'organisme nuisible à la culture de s'installer ;
- des co-formulants : ensemble de produits utilisés pour sécuriser, faciliter l'utilisation et renforcer l'action de la (des) substance(s) active(s) comme les matières de charge⁸, les diluants, les solvants et les agents tensioactifs, les stabilisants, les colorants et les vomitifs, selon une formule mise au point au laboratoire, en vue de fabriquer un produit fini efficace et prêt à l'emploi. Le co-formulant est une substance normalement dépourvue d'activité biologique, mais susceptible de modifier les qualités physiques ou physico-chimiques et, de là, l'efficacité d'un pesticide.

Un des principaux objectifs de la formulation des substances actives est de faciliter leur mise en œuvre : facilité de dosage, de vidage des emballages, bonne répartition dans la cuve du pulvérisateur (sous forme d'émulsion, de suspension ou de solution), facilité de pulvérisation (sans bouchage des buses), bonne adhérence au feuillage, meilleure pénétration dans les tissus végétaux, etc. Sans bonne formulation, il n'y a pas non plus de bonne application des produits de protection des plantes et donc pas d'efficacité de traitement.



1.2.2. Application des produits phytopharmaceutiques

Pour agir les produits phytopharmaceutiques (herbicides, insecticides, fongicides et autres) doivent entrer en contact avec l'organisme cible (la feuille, la larve d'un insecte ou la spore d'un champignon, par exemple). Dans la grande majorité des cas, les produits agissent de manière préventive. Cela signifie donc qu'ils doivent être présents avant ou au tout début de l'infestation/de la contamination par un organisme nuisible. Cela signifie aussi que les parties de plante qui ne sont pas

7 On réservera le terme « adjuvant » au produit qui est ajouté directement dans la bouillie au moment de l'application, par exemple, pour accroître l'adhésion des gouttes, leur étalement ou la pénétration (ex. : huiles végétales, humectants, etc.). En Europe, les adjuvants doivent être autorisés au même titre que les formulations commerciales.

8 On appelle « matières de charge » les poudres qui servent d'absorbant ou de diluant (souvent des argiles, parfois des matières synthétiques, ou même des farines de bois ou de plante), mais qui n'ont pas d'activité biologique par elles-mêmes.

protégées ou pas suffisamment protégées sont susceptibles d'être envahies. Les produits doivent être répartis sur la plante à la fois en quantité suffisante (pour assurer une concentration efficace) et en qualité (pour obtenir une couverture homogène des plantes à protéger).

Les **traitements phytosanitaires** qui sont réalisés par le producteur consistent donc à déposer des quantités de substance(s) active(s), généralement de manière aussi uniforme que possible et le plus souvent par pulvérisation, sur la cible à protéger, et ceci, quelle que soit sa nature (cultures, arbres, bois d'œuvre, etc.). La **substance active** est (le plus souvent) **une molécule** dont les propriétés **toxiques**⁹ permettent la prévention, le contrôle ou l'élimination des organismes nuisibles.

En cultures horticoles, les produits phytopharmaceutiques sont habituellement dispersés dans l'eau d'un pulvérisateur (la «**bouillie**») et ils sont **épanchés** selon deux modalités¹⁰:

- la **pulvérisation manuelle**: pulvérisation avec un appareil à dos, à pression entretenue par pompage manuel. Les gouttes sont relativement grandes et la répartition moyenne à mauvaise; elle dépend des compétences de l'opérateur;
- la **pulvérisation motorisée**: le plus souvent, avec un appareil porté sur un tracteur permettant la mise sous pression d'une rampe de buses. Les gouttes sont relativement fines et la répartition relativement uniforme sur la cible.

La technique sélectionnée dépend largement de l'organisme ciblé, de la surface à traiter et du type de formulation.

1.3. FORMATION DES DÉPÔTS APRÈS L'APPLICATION

Lors d'un traitement agricole, **le produit phytosanitaire est pulvérisé sur les parties aériennes de la plante** (feuilles, tiges, fruits) **ou au niveau du sol** (ce sont surtout les herbicides qui sont volontairement appliqués au niveau du sol pour empêcher la germination des adventices).

Les traitements foliaires consistent en la distribution d'une solution¹¹ ou d'une suspension¹² de pesticide par l'emploi d'un système de buses¹³ pour produire une pulvérisation de gouttelettes de tailles variables ou contrôlées.

9 Toxique: dont la dangerosité intrinsèque d'une substance liée à sa dose et son mode d'action dans l'organisme vivant.

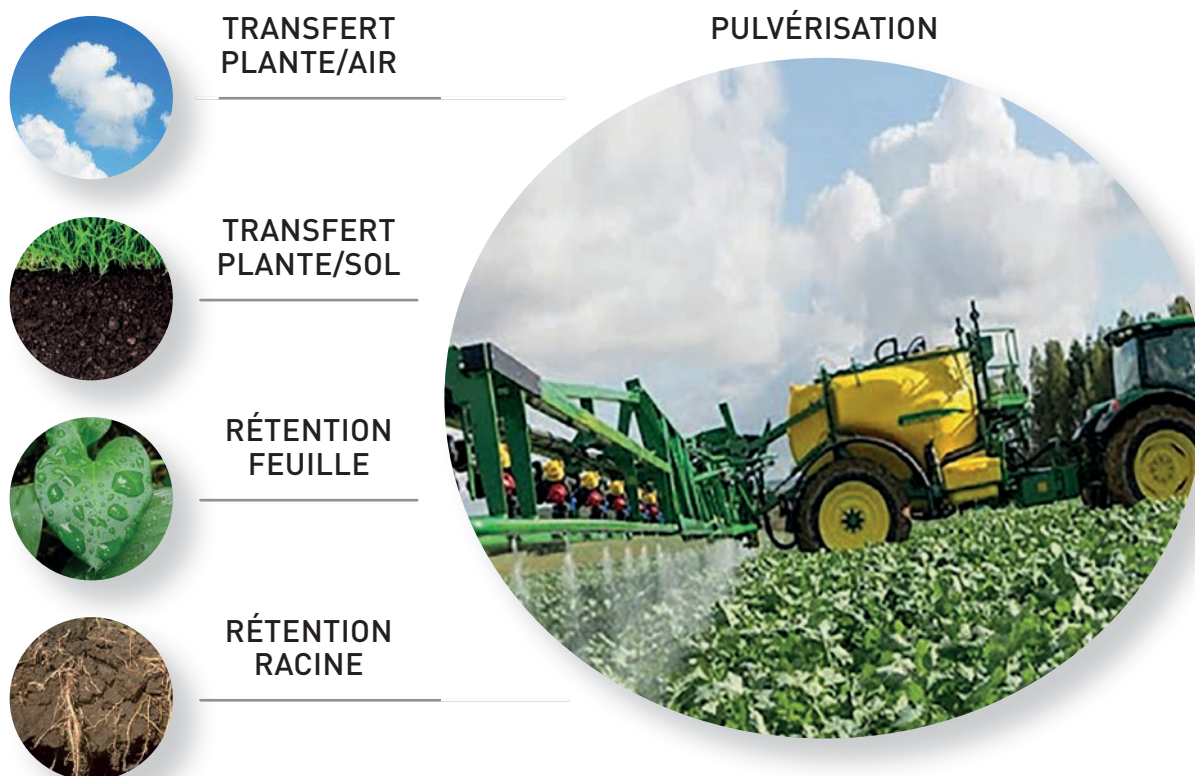
10 Pour être complet, ajoutons la chimigation (application au travers du système d'irrigation), employée dans les cultures sous abri.

11 Solution: poudre entièrement dissoute dans un solvant (en général, de l'eau).

12 Suspension: poudre restant solide dans l'eau mais qui occupe de l'espace dans le liquide.

13 Buse: conduit rigide de gros calibre permettant l'écoulement d'un fluide.

Il faut donc retenir qu'*a priori* non seulement toutes les parties de la plante traitée reçoivent un dépôt, mais également le sol, qui peut générer un « résidu » (ou quantité résiduelle du produit appliqué).



1.3.1. La formation des dépôts

Le pourcentage de produit intercepté par le substrat végétal est fonction des caractéristiques du substrat végétal (stade de développement, densité du peuplement et technique d'application). Une application en brume¹⁴ aura tendance à répartir davantage la bouillie sur le couvert végétal. À l'inverse, l'application du pesticide à grands volumes¹⁵ induit une plus importante proportion de produit sur le sol, et ce, quelle que soit la cible.

La distribution des substances actives sur le feuillage lors de l'application comprend 3 étapes :

- la **rétenion de la bouillie sur la feuille** ;
- la **vaporisation** de la phase aqueuse des gouttelettes ;
- la **diffusion des substances actives au travers de l'épiderme**.

14 Application en gouttelettes fines (formulations concentrées et non diluées).

15 Application en gouttelettes de dimension plus grande (formulations concentrées et diluées dans de l'eau le plus souvent).

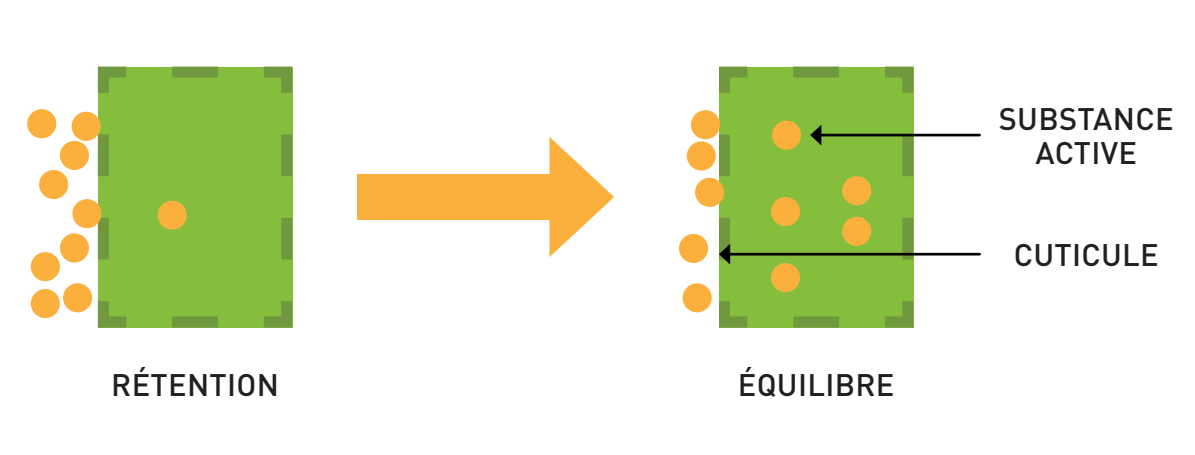
La cuticule est une couche épidermique hydrophobe qui recouvre les parties aériennes des végétaux. Elle constitue la matrice principale de réception des gouttelettes de la bouillie pulvérisée. Cette barrière hydrophobe limite la pénétration et diffusion des produits phytosanitaires. La capacité de la bouillie à adhérer à la cuticule dépend pleinement de sa formulation et des adjuvants qui sont ajoutés dans la bouillie au moment du traitement. Ces derniers assurent diverses fonctions dont les principales sont : l'étalement et la rétention de la bouillie, la pénétration de la substance active dans les tissus et, au besoin, la correction de la qualité de l'eau.

Propriétés de quelques adjuvants utilisés dans les formulations pesticides :

Fonctions	Propriétés	Exemples
Étalement	Réduit les tensions superficielles des gouttes, favorise leur rétention et étalement sur le limbe foliaire	Heliosol, Genamin
Adhésivité	Favorise le maintien de la bouillie après l'impact	Biofix, Sticman
Humectant	Évite la cristallisation de la matière active et l'évaporation de la bouillie	Sulfate d'ammonium
Acidifiant	Maintien d'un ph acide entre 5 et 7 pour les substances actives qui se dégradent rapidement en milieu basique	X-Change

[Source : Agricultures&Territoires 2012-2013]

La vitesse de diffusion des substances actives au travers de la cuticule dépend de la différence de concentration entre le dépôt en surface et le tissu adjacent. Si les cellules épidermiques sont physiologiquement actives, les matières actives diffusées sont redistribuées par les flux d'eau issus de cette activité. Lorsque les cellules épidermiques sont inactives, les matières actives s'accumulent en leur sein, ralentissant ainsi le processus de diffusion. Il faut donc définir deux sites de métabolisation : les tissus épidermiques et le système vasculaire.

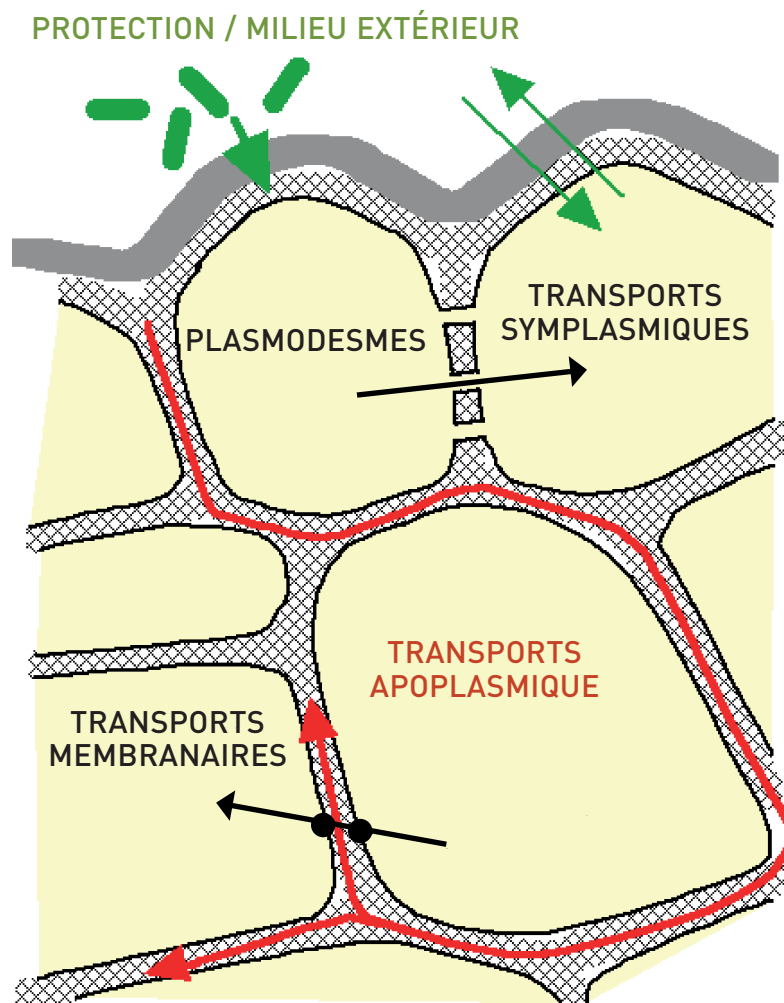


[L'équilibre a lieu lorsque les cellules épidermiques sont inactives]

Outre le système foliaire, les pesticides et leurs résidus peuvent aussi être absorbés au niveau racinaire. La distribution des composés dans la plante au travers des flux de sève ascendante (xylème) et descendante (phloème) est traditionnellement mesurée par autoradiographie après application du composé radio-marqué. Cette technique montre de façon détaillée l'accumulation de la radioactivité dans la plante.

Selon leur direction dans la plante, les transferts affectent les quantités résiduelles de substance active dans la plante ou dans le fruit.

- Le transfert des composés **des racines vers les feuilles ou les fruits**: les composés se déplacent **dans le xylème** (avec la sève brute) sans subir de transformations chimiques. Ils vont s'accumuler dans les sites où la transpiration est la plus grande, c'est-à-dire les feuilles matures.
- Le transfert des composés **des feuilles vers les racines**: dans le cas des dépôts foliaires, les composés doivent emprunter le **phloème** (avec la sève élaborée) pour migrer dans la plante. Les vaisseaux phloémiens sont des cellules vivantes, ce qui nécessite que le produit franchisse à nouveau une barrière hydrophobe. Plus une molécule est lipophile et plus elle sera capable de traverser les membranes végétales. L'étude du transport des substances à pH acide (cas de certains herbicides) démontre que ces produits ont tendance à s'accumuler dans le cytoplasme et le phloème des plantes.



La circulation des substances, à plus ou moins longue distance dans la plante, peut se réaliser par diffusion **dans la paroi**. C'est la **voie apoplastique**. Les communications entre cellules se réalisent via la paroi de manière passive ou grâce à des «transporteurs membranaires».

Un autre chemin, celui des plasmodesmes, permet une communication directe de cellule à cellule. C'est la **voie symplastique**.

1.3.2. La formation des dépôts à la surface du sol

Le sol constitue un lieu de passage quasi obligé des pertes entre buses et parcelle traitée.

Le sol joue également un rôle important dans le devenir des pesticides. Déposées ou lessivées jusqu'à la surface du sol, les substances actives seront entraînées en profondeur par les eaux de pluie. Les substances actives et leurs produits de dégradation, qui se trouvent initialement à la surface du sol, peuvent rejoindre les eaux de surface par ruissellement ou s'infiltrer dans la terre ou percoler jusqu'à la nappe phréatique.

Certains pesticides restent présents dans l'environnement longtemps, car ils sont peu mobiles et s'éliminent très lentement. Ils persisteront dans le sol sous leur forme initiale ou subiront des transformations chimiques qui conduisent à la création de **composés secondaires** (produits de dégradation) à la suite de transformations physico-chimiques biotiques (action des micro-organismes) et abiotiques (ionisation, oxydo-réduction, hydrolyse, photolyse) qui vont altérer leur structure chimique. Ces phénomènes conduisent à la dégradation de la molécule initiale en des molécules plus simples, souvent plus stables et moins toxiques. Au niveau des racines, les poils absorbants constituent le point d'entrée de la solution du sol contaminée.

Il faut donc retenir qu'**a priori, une absorption de substance active** (ou de produits de dégradation de cette substance) **par les racelles à partir de la solution du sol est possible**, même longtemps après l'application de cette substance. En effet, il existe des interactions entre la substance et les particules colloïdales du sol (complexe argilo-humique) qui sont responsables d'une fixation temporaire à leur surface (dite «adsorption»). Les complexes argilo-humiques sont constitués par l'association d'argile et d'humus, à l'état floculé à la suite du travail des micro-organismes du sol, et en particulier des vers de terre, qui, grâce à un organe spécial de leur tube digestif, peuvent lier ces molécules qui sont négativement polarisées par le calcium (Ca^{++}). Les mucus de certains organismes peuvent aussi jouer un rôle dans la constitution de ces complexes qui sont stables et insolubles, ce qui explique la résistance de l'humus à l'eau et à l'érosion et le maintien de sa structure et de son exceptionnelle capillarité.

La rétention (ou adsorption) des pesticides sur les particules de sol est le principal mécanisme qui influence leur distribution entre les fractions solide et liquide du sol. Le **coefficient K_d de partage** «particules de sol/eau du sol» d'une substance active **détermine son degré d'adsorption** sur les colloïdes. Plus le coefficient K_d est élevé, plus grande est l'adsorption. Les herbicides ont généralement un coefficient K_d plus faible que les fongicides et les insecticides. Ce qui signifie qu'ils sont moins adsorbés par les particules du sol et donc plus mobiles.

Valeurs des coefficients de partage (K_d) de certains pesticides dans le sol :

Pesticides	Valeurs de K_d , coefficient de partage
2,4-D	1,59
Simazine	1,93
Diuron	6,29
Disulfoton	25,1

Avec le temps, une libération progressive de la substance et des produits de dégradation survient, remettant ceux-ci en solution dans le sol à disposition des racines. Ainsi, il n'est pas rare de trouver dans les racines ou les tubercules des résidus de produits phytopharmaceutiques qui ont été appliqués l'année précédente ou même encore plus longtemps auparavant.

Ainsi, la composition en résidus de chlordane dans les compartiments végétatifs et les fruits a été examinée chez la courgette après une contamination du sol par cette molécule. Les quantités retrouvées différaient suivant les tissus, depuis un maximum de concentration dans les racines jusqu'à un minimum dans les fruits. Les résultats indiquaient que le transport du chlordane par le xylème a prédominé. L'absorption du chlordane par les racines de la plante est ainsi apparue plus rapide que la translocation depuis ses tissus aériens.

1.3.3. La contamination de l'air

Dans l'air, on ne peut pas parler de «dépôt», mais **une contamination par voie aérienne existe bien**, avec la possibilité de générer un «résidu», soit sous la forme d'aérosols (dérive de gouttelettes fines entraînées par le vent et les mouvements de convection dus à la chaleur et à l'échauffement du sol), soit par la formation de «vapeurs» (évaporation d'une partie du dépôt des feuilles ou du sol).

La **dérive des pesticides** décrit la quantité de bouillie entraînée loin des cibles, hors de la parcelle traitée. Elle peut atteindre plusieurs % de la quantité appliquée et s'exercer sur de très longues distances (plusieurs centaines de mètres). Elle est favorisée par un vent fort, un grand volume appliqué, une forte pression générant de fines gouttes, une hauteur élevée de pulvérisation, une vitesse rapide de l'appareil, la présence de produits tensio-actifs dans la bouillie, etc. Elle est responsable d'un dépôt secondaire non désiré. La dérive des pesticides peut donc générer des résidus inattendus sur des produits, même cultivés en «bio».

La **vaporisation** des pesticides décrit le passage sous forme gazeuse des composés au départ des plantes ou du sol traité. Dans le compartiment aérien, les pesticides sont dégradés, principalement sous l'effet des rayonnements lumineux, mais ils peuvent aussi être transportés sur de longues distances avant de retomber sous forme humide dans les pluies, les neiges ou les brouillards.

1.4. FORMATION DES RÉSIDUS À PARTIR DES DÉPÔTS

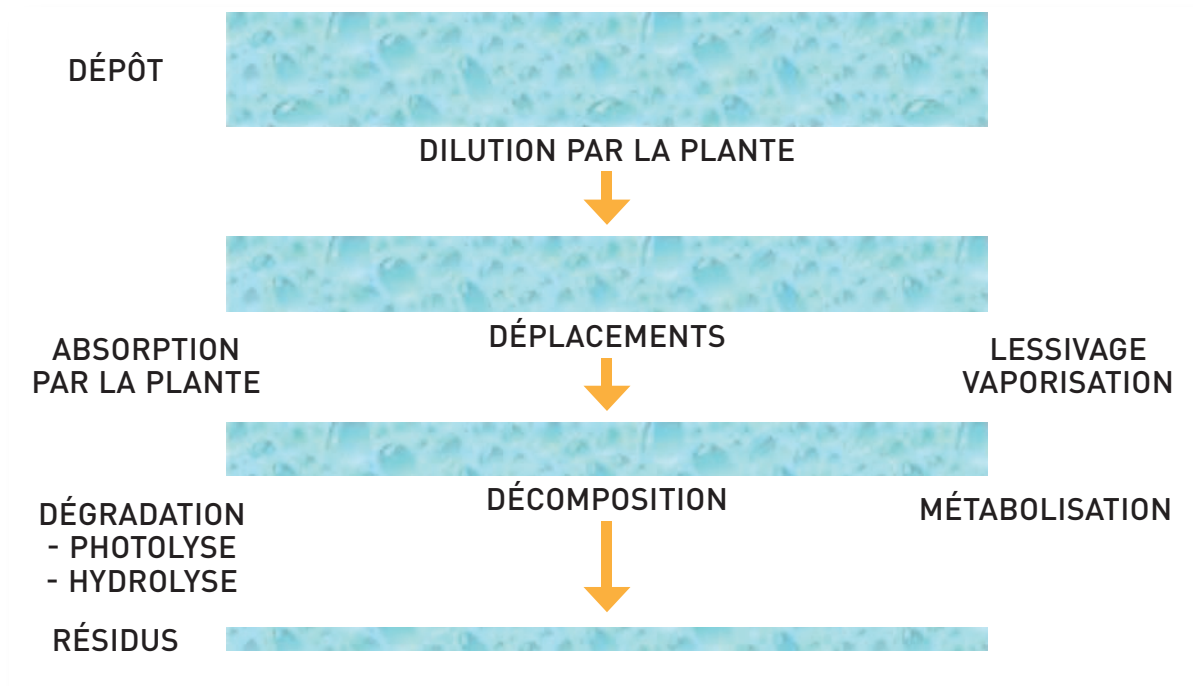
1.4.1. Les phénomènes qui modifient les dépôts

Il est possible d'identifier 4 ensembles de processus qui modifient les dépôts initiaux :

- les phénomènes de **dilution** causés par la croissance de la plante (phénomène qui oblige l'agriculteur à traiter fréquemment) et le lessivage¹⁶ ou la lixiviation¹⁷ des substances actives par les eaux de pluie (transfert de la plante vers les étages inférieurs et le sol) ;
- la **volatilisation** des substances actives dans l'atmosphère (transfert de la plante dans l'air) ;
- les **phénomènes biologiques**, liés principalement à l'**action des micro-organismes** présents en surface des feuilles, des tiges et des fruits sur les substances actives ;
- des **phénomènes de transformation** responsables: (a) de la production de «métabolites», et (b) de la dégradation physico-chimiques des substances actives (par l'humidité et la lumière) et de la production de «produits de dégradation».

Il est important de souligner que la concentration de la substance active ne reste jamais constante au cours du temps, même si la dégradation peut parfois être lente. En effet, comme les pesticides sont pour la plupart des xénobiotiques, ils ne se trouvent pas de façon naturelle dans les écosystèmes, ce qui implique que les mécanismes biologiques de dégradation de ces molécules ne sont pas systématiquement actifs. La répétition de traitement avec les mêmes substances permet aux microorganismes efficaces de se multiplier, rendant la dégradation plus rapide.

On peut schématiser l'évolution du dépôt comme suit :



¹⁶ Lessivage : entraînement des éléments solubles par la solution du sol.

¹⁷ Lixiviation : entraînement des éléments non solubles par la solution du sol.

1.4.2. Les phénomènes de dégradation des pesticides

Les processus biologiques (**biodégradation, métabolisation**) et physico-chimiques (**hydrolyse, photolyse**) constituent les principaux mécanismes de dégradation. Les composés dont le temps de dégradation est particulièrement long sont appelés *persistants*. Ces derniers se mélangent dans l'environnement sans subir de transformations. La dégradation des substances actives est un processus qui aboutit à **la création de molécules intermédiaires** qui n'ont, le plus souvent, **pas les mêmes propriétés** sans pour autant être moins toxiques pour l'homme (au contraire!) ou moins polluantes pour l'environnement. Si la minéralisation est le seul processus qui conduit à l'élimination totale de ces substances actives, ces transformations physico-chimiques n'aboutissent pas systématiquement à la formation de composés inorganiques.

La dégradation des substances actives est mesurée par **leur temps de demi-vie ou DT₅₀**. La demi-vie représente le temps nécessaire pour que 50% de la masse de la substance disparaisse du sol ou de l'eau à la suite des transformations. Elle est en général plus courte au champ que celle mesurée au laboratoire.

La **dégradation et le DT₅₀** doivent être **étudiés et mesurés par le fabricant**, au laboratoire et en champ, **lors de l'évaluation du risque** en vue de la mise sur le marché des substances (la procédure d'enregistrement des produits ou « dossier d'homologation »). Le fabricant doit fournir obligatoirement les données suivantes :

- **La voie de dégradation** : une identification de l'ensemble des métabolites et produits de dégradation formés au départ de la molécule d'origine (ce que l'on appelle le *pathway*). Parmi ces composés, identifier ceux qui sont potentiellement préoccupants en raison de leur toxicité (ceux qui conservent une certaine activité, par exemple une affinité biochimique pour la cible).
- **La cinétique de dégradation** : mesurer la persistance éventuelle et la vitesse de transformation de la molécule, de ses métabolites et produits de dégradation (dès que ces derniers représentent plus de 10% de la masse de départ de la substance active).
- **Les organes** (de la plante ou de l'animal/l'homme, s'il y a transfert plante-animal/homme via l'alimentation) dans lesquels les résidus ont tendance à persister et/ou s'accumuler (ex. : la surface externe des feuilles, les fruits, les graines, les tubercules, etc.).
- **Les processus mis en œuvre** : rôle des microorganismes (lesquels) et des phénomènes physico-chimiques (sensibilité à la lumière, à l'eau, au pH du sol, etc.).

Ces études sont réalisées par le fabricant au laboratoire (grâce à l'emploi de marqueurs isotopiques).



La molécule de substance active est «marquée» par la présence d'un isotope faiblement radioactif (le plus souvent du C^{14}), ce qui permet de suivre le déplacement de celle-ci au départ du sol ou des feuilles. La distribution de la radioactivité est visible par autoradiographie en mettant la plante sur une plaque photographique sensible au rayonnement: les zones d'accumulation apparaissent en plus foncé. Il est ainsi possible de comprendre le comportement des composés de départ et néoformés (accumulation, transfert vers le haut ou vers les racines, etc.).

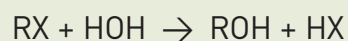
Ces études sont confirmées par passage au champ d'essai.

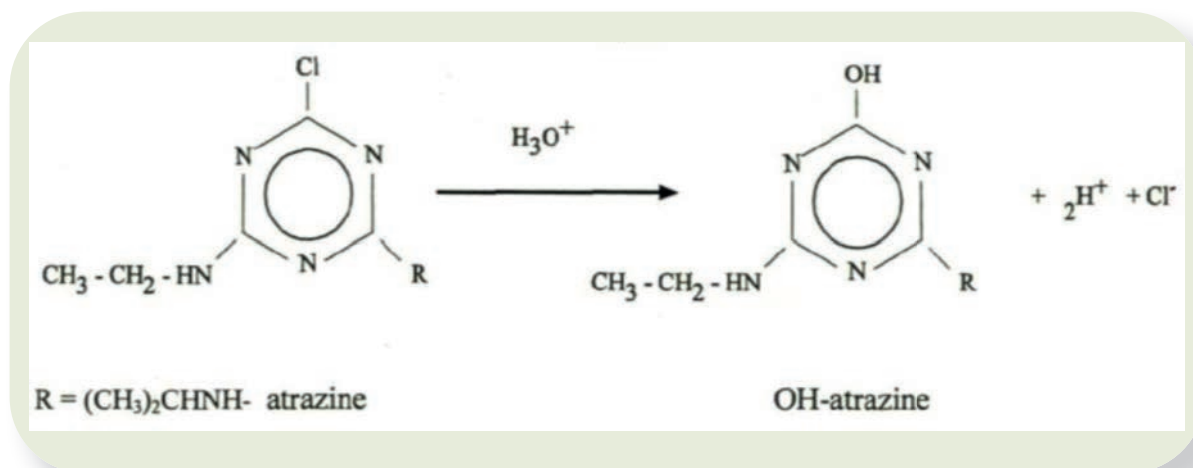
1.4.2.1. La décomposition microbienne (biodégradation)

La biodégradation désigne la transformation d'une substance par des micro-organismes. Dans l'environnement, la biodégradation peut être affectée par un certain nombre de facteurs, notamment la présence ou l'absence d'oxygène, la disponibilité en éléments nutritifs. Le sol contient le plus grand réservoir de micro-organismes, mais on les retrouve aussi en surface de la cuticule. Aucune substance active ne résiste *a priori* à leur action, surtout si elles contiennent des groupements OH, COOH, NH_2 et NO_2 . Seuls les organochlorés offriraient une certaine résistance à la dégradation microbienne, ce qui expliquait en grande partie leur persistance dans le sol (on trouve encore des traces de DDT dans certains sols cultivés).

1.4.2.2. La décomposition chimique par hydrolyse

Lors d'une hydrolyse, un composé RX est dissocié au contact de l'eau. Il subit une réaction chimique par laquelle une partie de la molécule de la substance est remplacée par un groupe -OH. Ce processus dépend dans une large mesure de l'acidité du milieu (pH). On peut citer l'exemple des triazines, avec la perte d'un chlore aromatique.





1.4.2.3. La décomposition chimique par photolyse

La photolyse est la dissociation d'un composant, directement provoquée par son exposition au rayonnement. Plusieurs pesticides possèdent une structure permettant l'absorption de l'énergie lumineuse dans le domaine de l'ultraviolet (par exemple, le parathion, le chlordane ou le diuron). Ils sont donc susceptibles de subir une photolyse en milieu naturel. Ce processus peut avoir lieu dans l'atmosphère, sur les feuilles des plantes ou même dans les premiers centimètres de sol. L'énergie absorbée doit être suffisante pour provoquer le clivage de liaisons chimiques, des réarrangements, et des réactions d'oxydation ou de réduction.

1.4.2.4. La décomposition par métabolisation dans les plantes

Les plantes peuvent modifier un ensemble assez vaste de pesticides en ayant recours à une série de voies métaboliques incluant des processus d'oxydo-réduction, de synthèse de produits conjugués (c'est-à-dire liés, par ex., à des sucres) ou encore d'hydrolyse.

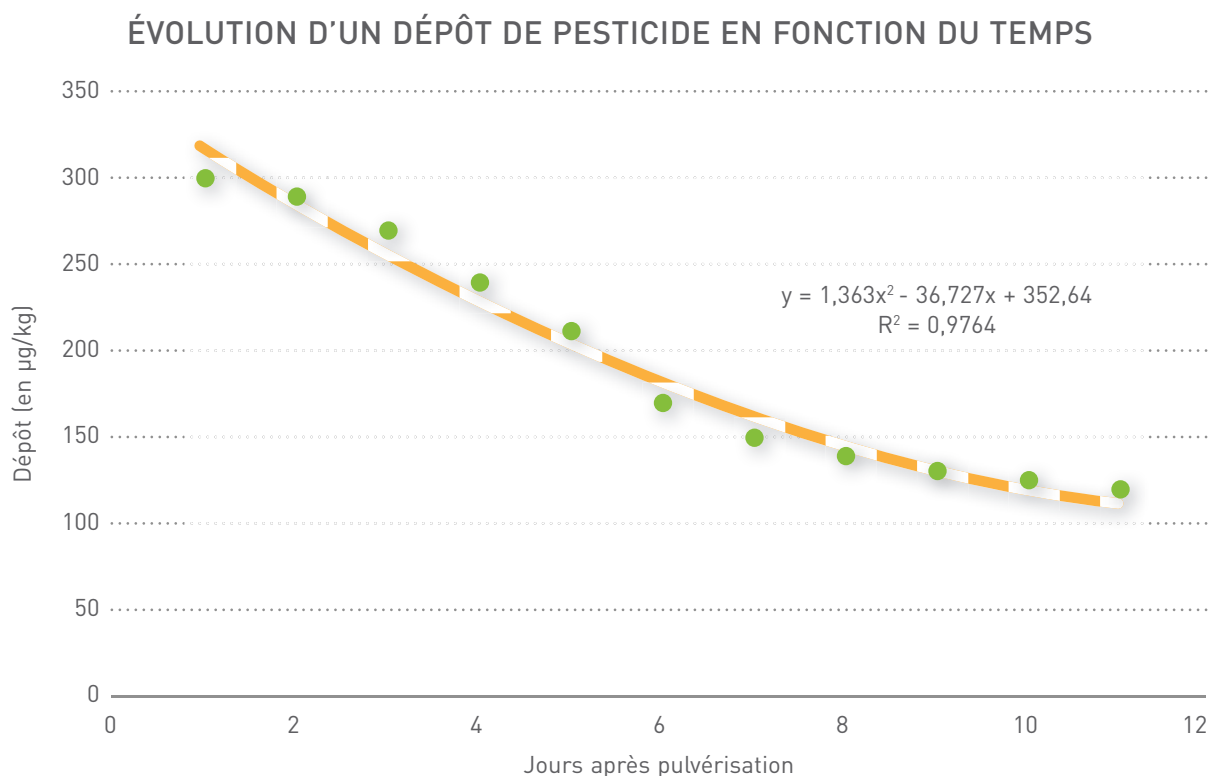
1.4.2.5. La décomposition par métabolisation chez les animaux du sol

Ajoutons que dans les sols, une biotransformation des substances actives par les animaux existe également. Citons notamment le cas des invertébrés du sol tels que les vers de terre, acteurs majeurs de la fertilité du sol. Les métabolites identifiés dans ces invertébrés sont semblables à ceux qu'on retrouve dans les animaux ayant des systèmes nerveux et enzymatiques plus avancés. On sait que le DDT a tendance à se convertir en DDE (dichloro diphényl dichloro éthylène) dans les sols aérés ou en DDD (dichloro diphényl dichloro éthane) dans les sols saturés en eau. Or, chez les vers de terre, le métabolite principal du DDT est le DDD.

1.4.3. La courbe de décroissance des dépôts

Le dépôt initial diminue avec le temps sous l'action combinée de ces divers phénomènes. Si on effectue des analyses régulières des dépôts sur la plante, on peut constater et mesurer cette décroissance. À partir des données, il est possible d'établir l'équation de la courbe de décroissance. Grâce à ce calcul, **il sera possible de prédire la valeur théorique du résidu** de la substance active au temps « $t+n$ jours ».

La figure ci-après représente la décroissance type d'un dépôt initial :



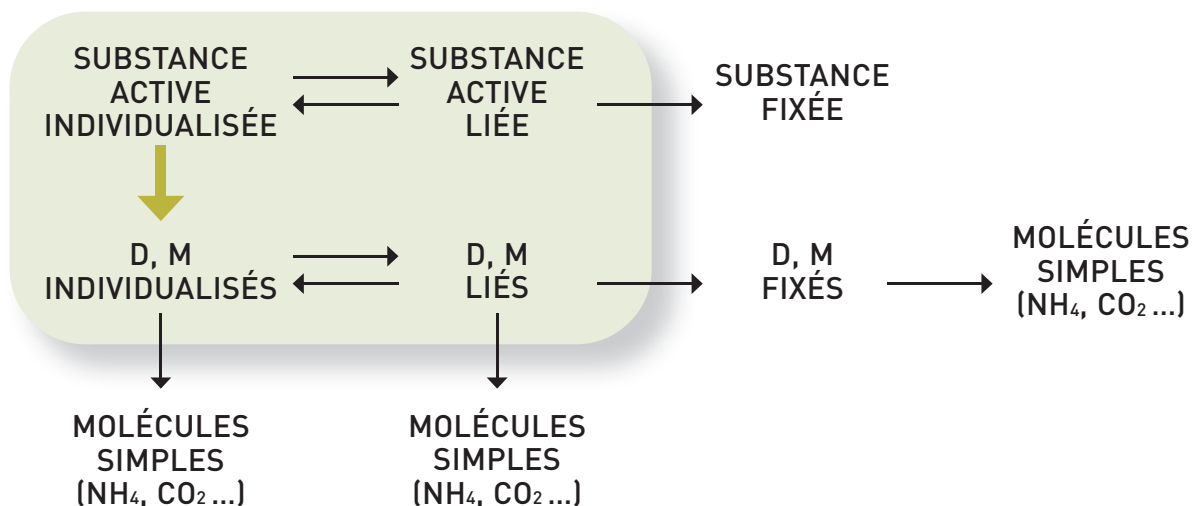
1.4.4. Définition du résidu

Le terme « **résidu de pesticides** » désigne l'ensemble des dépôts répartis entre la plante, le sol et l'atmosphère.

Il s'agit de la **fraction persistante** du produit pulvérisé contenant :

- Les **substances actives** elles-mêmes (quand elles sont persistantes). Dans les cellules, elles se combinent, se conjuguent, à divers composés, dont les sucres. Elles peuvent se fixer à de la matière organique, et évoluer jusqu'à des molécules simples.
- Leurs **métabolites (M)** : composés stables, identifiables, issus de la transformation biochimique d'une molécule initiale par le métabolisme (des plantes, des micro-organismes ou des animaux). Ces métabolites peuvent se lier, se fixer ou se dégrader progressivement en molécules simples.
- Les **produits issus de leur dégradation (D)** et/ou de la réaction de ces substances actives. Ces produits peuvent également se conjuguer, se fixer ou se dégrader progressivement en molécules simples.

Le « résidu biochimique » est tout ce qui provient de l'application, sauf les molécules simples qui se forment en fin du processus de dégradation et/ou de métabolisation, et celles qui sont fixées, car elles ne sont plus extractibles et mesurables par analyse.



Avec : D = produit de dégradation ; M = métabolite

Exemple de *pathway* pour l'insecticide systémique **carbofuran** (famille des carbamates, utilisé en insecticide du sol, il pénètre par les racines et se distribue dans les parties aériennes de la plante). Comme c'est le groupe N-méthyl carbamate qui réagit avec acétylcholinestérase (une enzyme essentielle pour le fonctionnement du système nerveux), tous les composés qui possèdent ce groupe ont donc potentiellement une activité sur le système nerveux en inhibant l'enzyme acétylcholinestérase. Dans cet exemple, trois composés sont donc potentiellement toxiques : le carbofuran, le 3-hydroxy-carbofuran (métabolite principal formé dans les plantes) et le 3-céto-carbofuran (métabolite particulièrement fugace).

Le «résidu» à rechercher est donc la somme du carbofuran et du 3-hydroxycarbofuran

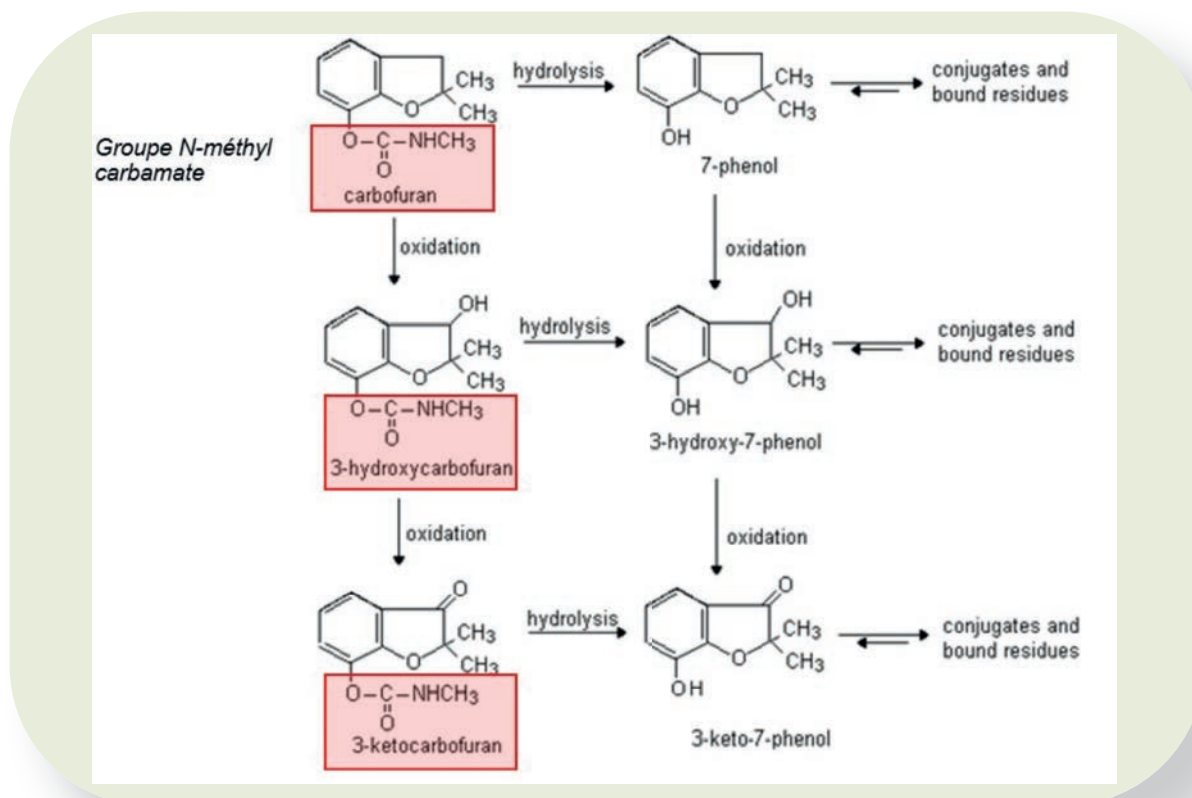


Schéma de dégradation du carbofuran et formation de ses métabolites

1.4.5. Produits simples et produits complexes

On le voit à travers cet exemple, trois cas de figure peuvent donc se présenter :

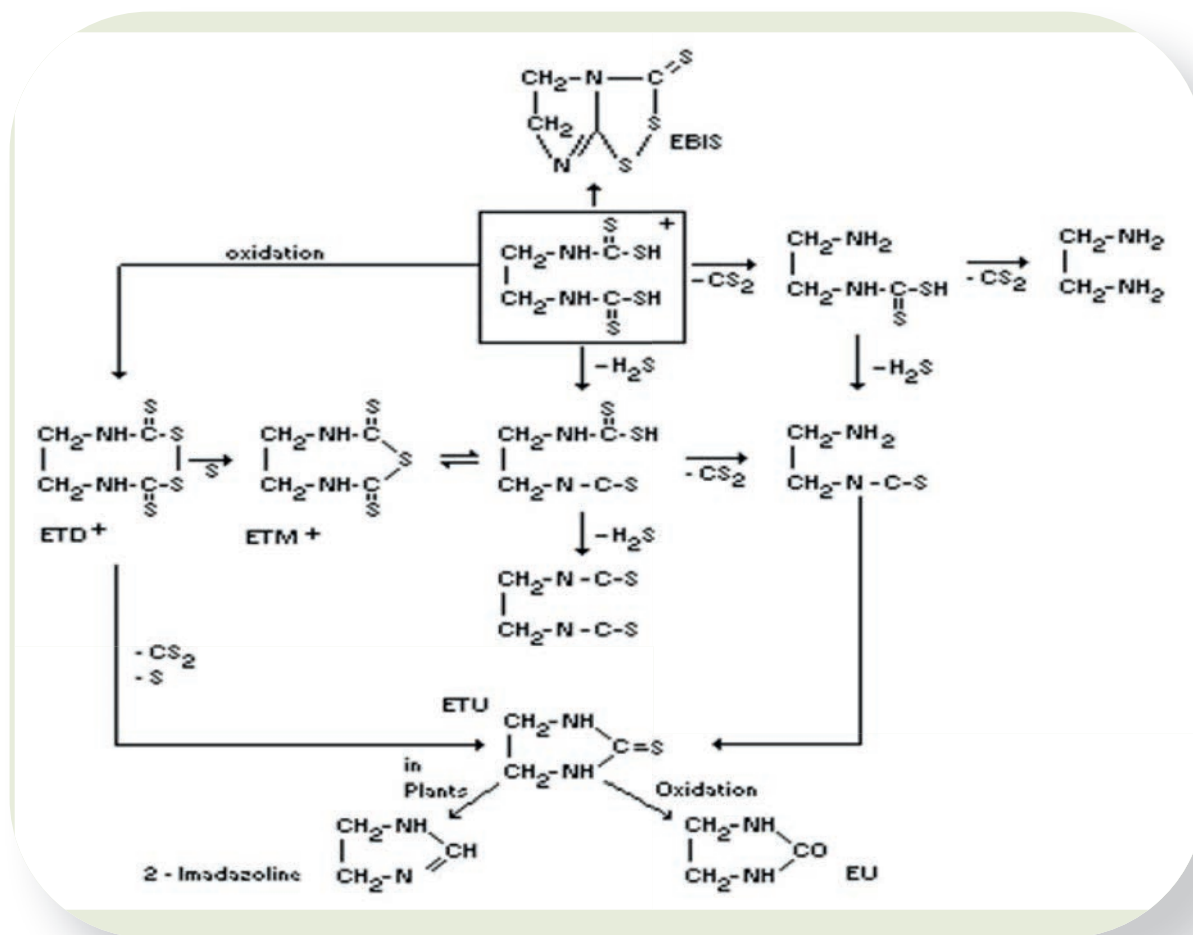
- **Résidu = substance active parentale** (produit non décomposé, ou «résidu simple»)
- **Résidu = métabolite unique** (composé parent entièrement décomposé en un produit simple ou «métabolite»)
- **Résidu = substance active parentale + métabolites et/ou produits de dégradation qui se sont formés** (mélange ou «produit complexe»)

On distingue donc les «produits simples» et les «produits complexes». Cette distinction est importante à connaître notamment **lors de l'analyse des résidus effectuée sur les denrées**. L'analyste doit savoir à quel type de produit il a affaire : doit-il se contenter de mesurer la concentration du produit de départ (la substance) ou également des métabolites ? Par quelles méthodes ? Comment exprimer le résultat de l'analyse ?

1.4.5.1. Les résidus simples

Dans le cas des résidus simples, les produits qui composent le «résidu total» peuvent être exprimés de **manière additive** en composé parental avec éventuellement la **prise en compte du poids moléculaire du ou des métabolites**. On parle de produits simples dans les cas suivants :

- En **absence de métabolites** (ex. : sulfate de cuivre, un fongicide anti-mildiou).
- Lorsque les métabolites sont présents à des niveaux significatifs, mais que la technique analytique mesure **le résidu total en un seul composé** (ex. : hydrazine maléique : libre ou conjuguée, elle est exprimée en hydrazine maléique).
- En présence de métabolites, mais **sans signification toxicologique** (ex. : prosulfocarbe).
- Lorsque le composé parent est **entièrement transformé en un autre composé** chimique (ex. : les fongicides de la famille des dithiocarbamates manèbe et mancozèbe : sous l'action de l'humidité, ils produisent du sulfure de carbone. La méthode d'analyse est basée sur la titration du sulfure de carbone. Le bulletin d'analyse ne fera donc pas de différence entre manèbe et mancozèbe. Il sera indiqué «dithiocarbamates totaux».



Dégradation des EBIS (Éthylène Bis Dithiocarbamates, type manèbe et mancozèbe).

On observe la formation du CS₂ (sulfure de carbone).

À noter: la possibilité de générer un résidu particulièrement toxique, l'ETU (éthylène thiourée).

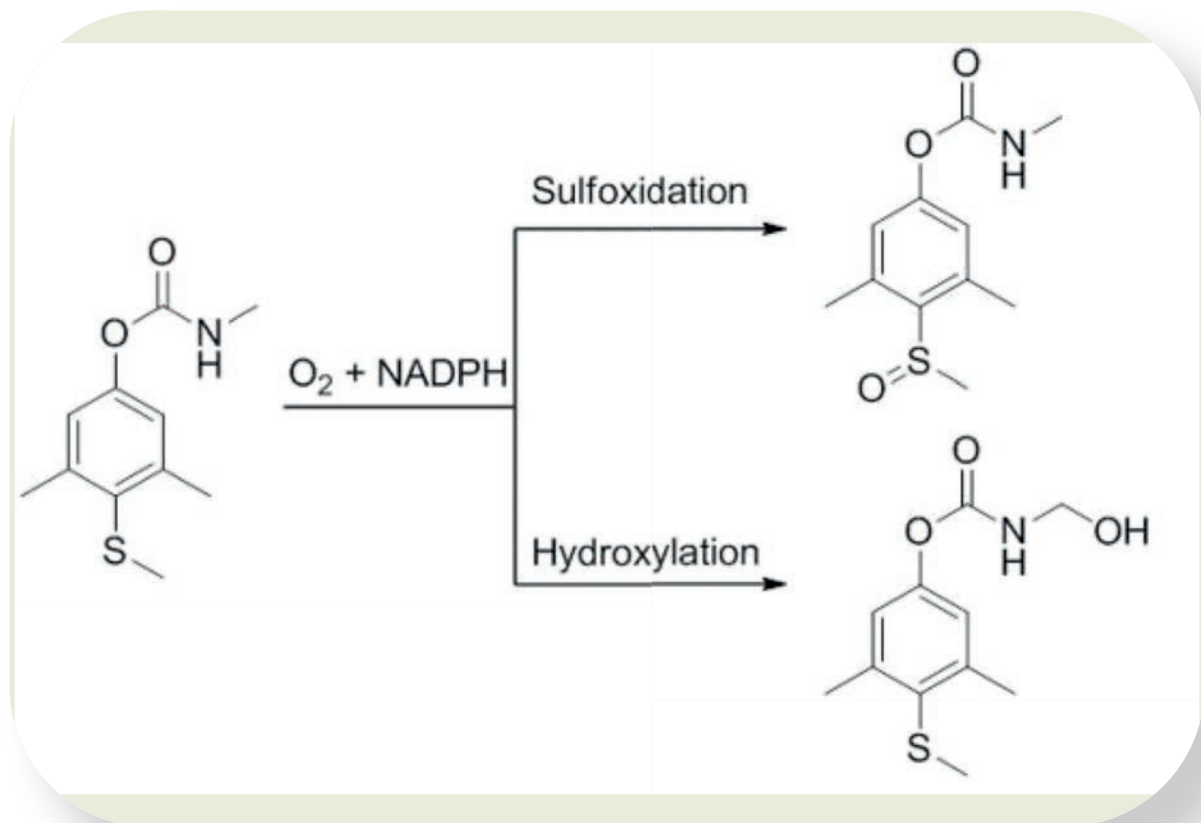
- Lorsque des composés toxicologiquement pertinents sont présents à des niveaux significatifs, mais que le **résidu analysable est seulement le métabolite** (ex. : le bénomyl est seulement dosé en tant que son métabolite, le carbendazime).

1.4.5.2. Les résidus complexes

Dans le cas des résidus complexes, les produits qui composent le «résidu total» est le **composé parent + les métabolites et/ou produits de dégradation qui se sont formés**. Il faudra donc **prendre en compte le poids moléculaire du ou des métabolites/produits formés** pour exprimer la teneur en résidu.

- Lorsque les composés issus du résidu total sont dosés ensemble et **peuvent être exprimés de manière additive en composé parental** avec la prise en compte du poids moléculaire des métabolites. Par exemple :
 - Isoproturon (un herbicide): somme de l'isoproturon et des métabolites contenant le groupe 4-isopropylaniline.
 - Méthiocarbe (un insecticide et anti-limaces): somme du méthiocarbe, du méthiocarbe sulfoxyde et du méthiocarbe sulfone.

Biotransformation dans le foie du méthiocarbe en sulfoxyde et sulfone :



- Lorsque les composés du résidu total ont **des profils toxicologiques différents**, sont présents en quantités significatives et **sont dosés séparément** (ex. : le benfuracarbe – doivent être dosés le benfuracarbe + le carbofuran + le 3-hydroxycarbofuran).

1.4.5.3. Rapport d'analyse

Sur le bulletin d'analyse, le résidu sera « défini » conformément à définition officielle de ce dernier (qui est reprise dans la base de données de la Commission européenne pour les pesticides et résidus de pesticides¹⁸).

18

Base de données accessible sur ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN.

La formule de calcul du résidu sera également indiquée. Par exemple, dans la table ci-dessous la valeur du résidu de méthiocarbe est calculée comme suit :

méthiocarbe (9.6301 * 1.0000) + *méthiocarbe-sulfone* (0.0000 * 0.8760) + *méthiocarbe-sulfoxyde* (0.4081 * 0.9340) = 10,011 mg/kg

Substance active	Résidu défini sur le bulletin d'analyse	Valeur mesurée du résidu (avec formule de calcul)
Prochloraz	Prochloraz	0,014 mg/kg
Méthiocarbe	Methiocarbe (somme de méthiocarbe et méthiocarbe sulfoxyde et sulfone, exprimée en méthiocarbe)	10,01 mg/kg [méthiocarbe-sulfone (0.0000 * 0,8760)] + [méthiocarbe-sulfoxyde (0,4081 * 0,9340)] + [méthiocarbe (9,6301 * 1,0000)]
Thiaméthoxame	Thiaméthoxame (somme de thiaméthoxame et clothianidine exprimée en thiaméthoxame)	0,830 mg/kg (clothianidine (0,0000 * 1,1680)) + [thiaméthoxame (0,0830 * 1,0000)]

1.5. PRINCIPES DE GESTION DU RISQUE « RÉSIDUS »

1.5.1. La présence de résidus dans les produits horticoles est quasi systématique

Les fruits et les légumes étant des denrées particulièrement sensibles aux attaques des bioagresseurs, de nombreux traitements phytosanitaires sont effectués en cours de production et parfois de conservation. Ces traitements conduisent à la présence quasi systématique de résidus à la surface ou dans la partie consommable du végétal traité¹⁹. Seuls les produits issus de l'agriculture biologique (« organique »), qui, par définition, bannit tout usage de produit chimique de synthèse et réduit l'emploi de pesticides à des conditions très strictement encadrées, ainsi que les aliments pour bébé (ou *baby food*) qui font l'objet d'une législation particulière, peuvent être considérés comme exempts de traces de pesticides.

L'analyse des résidus permet de mesurer la nature, le taux et la rémanence de toute contamination chimique dans les aliments. Le dernier rapport de l'EFSA (l'Autorité européenne sur la sécurité des aliments) de 2014 démontrait que sur 83000 échantillons de denrées alimentaires provenant des 28 États membres de l'UE, 97% de ceux-ci étaient soit exempts de résidus de pesticides, soit contenaient des traces détectables, mais non mesurables (quand les concentrations se situent sous la limite de quantification des méthodes d'analyse ou LOQ), soit – pour environ la moitié des produits récoltés – contenaient des concentrations mesurables, mais qui se situaient sous les limites autorisées (LMR ou Limites maximales applicables aux résidus).

¹⁹ Mais aussi dans les eaux de surface et souterraines par ruissellement et lixiviation, comme expliqué dans les pages précédentes. Le présent chapitre étant consacré aux résidus dans les denrées consommées par l'homme (et les animaux éventuellement), les aspects relatifs aux résidus dans l'environnement ne seront pas considérés ici.



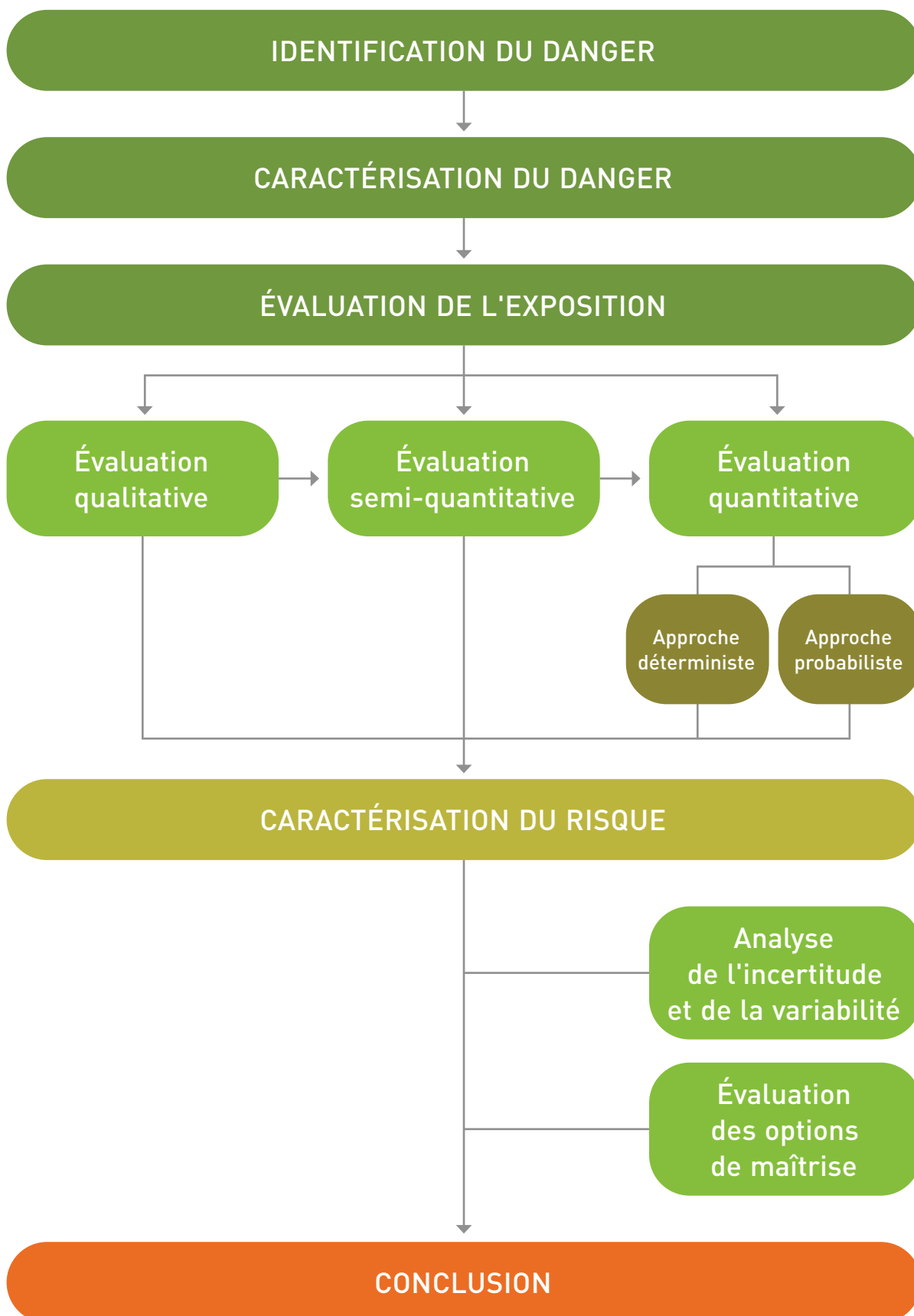
L'industrie agro-alimentaire a tendance à jouer sur les mots en utilisant un message publicitaire du type «zéro pesticide» (ex. : certaines pâtes italiennes) ; il s'agit en fait de produits à base de céréales qui ont été produits avec l'usage de pesticides de synthèse, mais pour lesquels, grâce à un strict respect des Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) et un nombre de traitements limité avec des pesticides non persistants, l'analyse des résidus ne permet pas de détecter de traces quantifiables de résidus au moyen des méthodes d'analyse en routine (celles pour lesquelles la LOQ moyenne se situe vers 0,01 mg/kg de denrées).

La présence systématique de résidus pose divers problèmes : elle soulève des *inquiétudes pour la santé* d'une part, et fait courir aux producteurs des **risques économiques** d'autre part. Ces faibles quantités de pesticides, avec plusieurs traces en mélange, présentes dans l'alimentation pendant de longues périodes (en principe la vie durant, à chaque repas) posent potentiellement un problème pour la santé des consommateurs (ex. : effets cancérigènes ou encore mutagènes). Par ailleurs, la non-conformité des produits alimentaires aux réglementations (européennes ou autres, en fonction des marchés de destination) en matière de **Limites maximales en résidus** est passible de sanctions pénales (amendes) et commerciales (saisie des lots et destruction éventuelles, limitation des importations, surveillance renforcée sur les origines, etc.).

C'est pourquoi **une évaluation et une gestion du risque** lié à la présence des résidus dans les denrées sont indispensables. Elles font l'objet d'une législation particulière.

1.5.2. L'évaluation du risque «résidu» pour la santé

On peut représenter schématiquement la démarche d'évaluation du risque comme suit :



Le risque est une fonction de deux facteurs : la **concentration** (en résidus toxiques, déterminés par l'analyse en laboratoire) et la consommation de la denrée au cours d'un repas (en réalité on considère la consommation en g/jour, et on la connaît grâce à des enquêtes alimentaires auprès de groupes de consommateurs). Le produit de ces deux facteurs représente le **risque d'exposition du consommateur**.

Il faut distinguer deux cas :

- Dans les cas de **concentrations élevées** d'une substance (ou de ses métabolites) toxique(s) (parfois de plusieurs substances) : des intoxications aiguës sont possibles après ingestion de la denrée en quantité suffisante pour obtenir des effets. Toutefois, ces cas restent exceptionnels, même si les risques sont plus fréquents pour les groupes vulnérables, dont les enfants (ils ont une masse corporelle plus faible).
- Dans les cas les plus fréquents, avec des **concentrations relativement faibles** de résidus dans des denrées qui sont habituellement consommées des intoxications et des effets chroniques sont possibles (les manifestations suspectées étant les maladies chroniques, les cancers notamment).

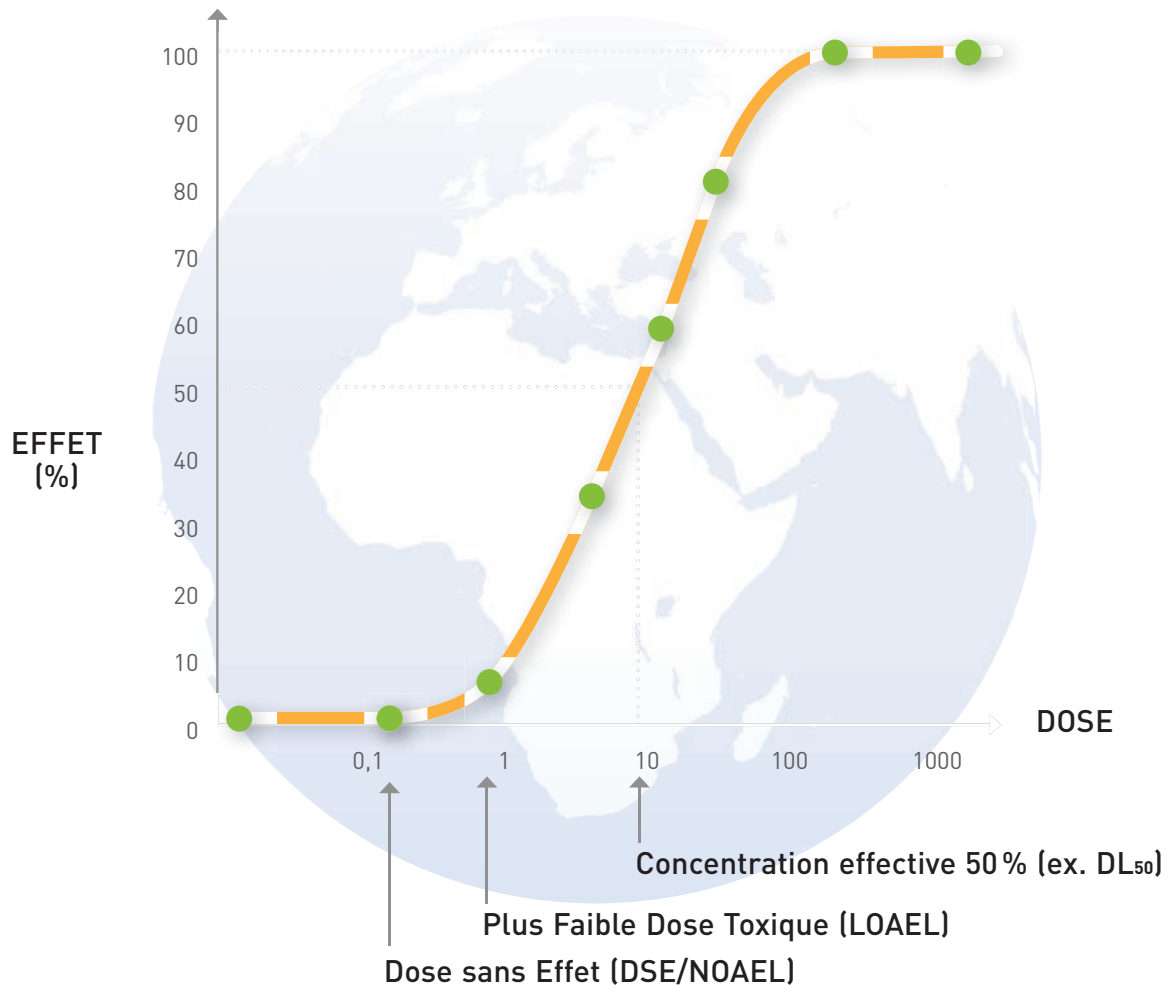
Pour ces deux cas de figure, une évaluation objective du risque est nécessaire.

L'évaluation du risque est un processus qui comporte les 4 étapes suivantes :

1. **L'identification du danger** : quel est le résidu ? Il faut le définir comme « produit simple » ou « produit complexe » (cf. *supra*). La consultation de la littérature scientifique ou d'une base de données est nécessaire. Ce point a été traité en détail.
2. **La caractérisation du danger** : quels sont les effets du résidu sur la santé en cas d'exposition ? Cela revient à parler de la toxicité de la substance et de ses métabolites, et à définir des valeurs toxicologiques auxquelles se référer. Les autorités sanitaires communautaires et internationales (OMS, UE) doivent en effet s'assurer que leur teneur en résidu dans les denrées alimentaires reste en deçà de **valeurs repères** nommées **Valeurs toxicologiques de référence (VTR)**.

Ces VTR sont des indices toxicologiques qui permettent d'établir un lien entre la dose d'un contaminant A et l'apparition d'un effet toxique B. La pertinence des VTR repose sur la qualité des études élaborées par les instances sanitaires. Ces études se basent notamment sur les processus d'assimilation, de distribution et dégradation des substances au sein des organismes-tests animaux. Elles sont établies pour un effet toxique, une voie et une durée d'exposition. Les tests en laboratoire sont la source principale de données toxicologiques et leurs résultats permettent d'extrapoler les risques d'exposition alimentaire des consommateurs.

Pour **mesurer l'effet toxique**, des doses élevées d'un contaminant chimique sont administrées à des animaux de laboratoire (généralement des rats), ce qui permet d'observer les signes de toxicité sur les animaux testés. Dans la plupart des cas, l'intensité de l'effet toxique observé est proportionnelle à l'augmentation de la dose. Il existe une valeur critique dite « **Dose sans effet adverse observable** » (ou **NOAEL**, *No Observed Adverse Effect Level*, dose pour laquelle aucun effet néfaste n'est observé ni attendu chez les animaux).



Représentation schématisée de la relation dose-effet et détermination des seuils :

- **LOAEL** ou «*Lowest Observable Adverse Effect Level*» : c'est la dose la plus petite dose d'une substance chimique pour laquelle un effet nocif peut être observable au cours d'une étude de toxicité (parfois en français *DMENO* pour «dose minimale avec effet nocif observé»).
- **NOAEL** ou «*No Observable Adverse Effect Level*» : c'est la dose la plus élevée d'une substance chimique qui ne produit aucun effet nocif observable au cours d'une étude de toxicité. En français on parle de dose sans effet nocif observable (*DSENO*), ou de «dose sans effet toxique», «dose maximale sans effet», «dose maximale sans effet néfaste observable».

Pour la **voie d'exposition**, on évalue tout d'abord la toxicité aiguë du contaminant chimique par voie d'exposition orale, puis cutanée et pulmonaire.

Pour la **durée d'exposition**, on distinguera les expositions intenses sur de courtes durées et les expositions prolongées :

- **Exposition à court terme ou toxicité aiguë** : l'effet est induit par l'ingestion d'une dose massive et unique ou de doses cumulées sur un temps court d'une substance chimique. Une façon pratique de caractériser la toxicité aiguë d'une substance consiste à déterminer sa dose létale 50²⁰ ou sa **dose de référence aiguë (ARfD)**.
- **Exposition à long terme ou toxicité chronique** : elle ne se manifeste qu'après une exposition prolongée à une dose faible d'une substance chimique. On détermine ici non pas une « dose seuil » de toxicité, mais **l'absence du risque** pour le consommateur. La toxicité chronique est définie par l'observation entre autres des effets cancérogènes (études de 1 à 2 ans sur des rongeurs), des effets sur le système nerveux ou immunitaire (chez les adultes ou le fœtus), des effets sur la reproduction et des effets sur le matériel génétique des cellules de mammifères (ex. : *in vitro*, cellules sanguines humaines).



Il n'y a pas nécessairement une liaison entre toxicité aiguë et chronique : un pesticide à forte toxicité aiguë peut avoir une toxicité chronique peu élevée et vice versa (ex. : le fongicide captafol).

À partir de la détermination du NOAEL, en appliquant des **facteurs de sécurité** (liés aux incertitudes scientifiques de l'approche sur animal et la nécessité d'extrapoler les données à l'homme), on pourra proposer un certain nombre de VTR comme :

- **ARfD** (*Acute Reference Dose*; en français : Dose de référence aiguë) = $DL_{50} / \text{facteurs de sécurité}$. Les pesticides possédant une DL_{50} très élevée peuvent être à l'origine d'intoxication alimentaire fulgurante. L'ARfD est la quantité d'une substance active A que le consommateur peut ingérer durant un seul repas ou une journée sans risque significatif, exprimée en masse de substance A par kg de poids corporel et par jour (mg/kg pc/j).
- **ADI** (*Acceptable Daily Intake*; en français : DJA ou dose journalière admissible) = $NOAEL / \text{facteurs de sécurité}$. C'est une dose de référence chronique correspondant à la dose journalière administrée de cette substance active en dessous de laquelle n'apparaît aucun effet pour la santé, exprimée en masse de substance par kg de poids corporel et par jour (mg/kg pc/j).

Le facteur de sécurité (FS) est le plus souvent de 100 :

- un facteur spécifique de 10 : on suppose que l'espèce humaine est 10 fois plus sensible que l'espèce animale testée la plus sensible ;
- un facteur de sécurité individuel de 10 : dans un groupe humain, tous les individus n'ont pas la même sensibilité ; certains peuvent être plus sensibles que la moyenne (enfants, femmes enceintes, personnes âgés...).

Le coefficient de sécurité est conventionnellement de 100 pour une étude de 2 ans et pour les composés non cancérogènes, de 500 pour une étude de 90 jours et, s'il y a le moindre doute, ce coefficient est porté à 1000.

20 DL_{50} ou dose létale : quantité d'une substance ingérée pouvant causer la mort de 50 % de la population, exprimée en masse de substance par kg de poids corporel.

Les valeurs de l'ADI sont soit égales soit inférieures aux valeurs de l'ARfD. Les ADI et ARfD sont fixées soit par la Commission européenne (EFSA), soit par des instances internationales (FAO/OMS).

Exemples de relation entre la DL₅₀, l'ADI et l'ARfD :

Substance active	DL ₅₀ (mg/kg)	ADI (mg/kg/j)	ARfD (mg/kg/j)
Carbendazime	> 10 000	0,02	0,02
Chlorprophame	4 200	0,05	0,50
Chlorpyrifos	64	0,01	0,10
Cyromazine	3 387	0,06	0,10
Deltaméthrine	87	0,01	0,01
Difénoconazole	1 453	0,01	0,16
Diméthoate	245	0,001	0,01
Imazalil	227	0,025	0,05

3. **L'évaluation de l'exposition** : estimation des apports via l'alimentation en fonction des groupes de consommateurs les plus exposés (enfants, femmes enceintes, personnes âgées ou malades, mais aussi les végétariens, qui consomment plus que d'autres des produits végétaux). Cette estimation peut être qualitative, semi-quantitative ou quantitative. Elle peut être réalisée par une approche *déterministe* ou *probabiliste*.

- Dans une **approche déterministe**, l'exposition est calculée sur base d'une seule donnée de consommation (par ex., le percentile 97,5) et d'une seule donnée de concentration (par ex., la concentration médiane). Le résultat, une seule valeur, est obtenu par simple multiplication de ces deux valeurs.
- Dans une **approche probabiliste**, l'exposition est déterminée en utilisant l'ensemble des consommations de chaque individu d'une population donnée et l'ensemble des concentrations obtenues par analyse : on obtient ainsi une distribution de valeurs d'exposition.

Pour réaliser cette évaluation, on doit disposer de données :

a. *Sur la contamination de la denrée*

Il faut connaître la concentration au moment de la consommation. Pour la gestion du risque chronique, il faut disposer d'un grand nombre de données de concentrations retrouvées habituellement dans les denrées.

b. *Sur la consommation de la denrée*

Pour le calcul, on aura besoin de données relatives aux habitudes alimentaires (enquêtes de consommation). L'estimation se base soit sur la moyenne (en g/jour) de la consommation/jour de la population dans son ensemble, soit, pour tenir compte des « gros consommateurs », sur les percentiles (P_{97,5}, P₉₀) des consommations/jour. Ainsi, pour estimer la portion consommée d'un produit alimentaire donné (eau, produit végétal ou animal), on établit

une courbe de répartition des consommations journalière au sein d'une population. On considérera usuellement la valeur de la consommation aux 97,5 percentiles (ou P_{97,5}) de la distribution des consommations c'est-à-dire les gros consommateurs (dits aussi «LP» ou Large portion)²¹.

Exemples pour la consommation (en g) de quelques produits végétaux :

Denrée	Moyenne	P25	P50	P75	P97.5
Haricot	83,4	57	77	103	175
Tomates	110,3	88	108	129	178
Bananes	143,9	118	134	160	267
Raisins	144,1	94	129	175	337

(Source : Institut de santé publique, enquête de consommation réalisée en Belgique)

Il faut aussi prendre en considération, quand c'est possible et quand c'est justifié, certaines **catégories spécifiques** de la population (ex. : **les adultes et les enfants**, pour lesquels le niveau de risque peut être différent en raison de leurs différences de consommation et de poids corporel)²². Les données relatives aux consommations doivent tenir compte des influences socio-économiques et culturelles (ex. : les végétariens) ou de facteurs liés aux saisons, aux différences d'âge, au comportement du consommateur (ex. : groupes ethniques, interdits religieux), etc.

4. **La caractérisation du risque**: le risque est-il acceptable? Il faut vérifier que les apports ne soient pas excessifs, ne dépassent les valeurs limites considérées comme acceptables.

La caractérisation du risque est une estimation basée sur l'intégration de toutes les données obtenues lors des étapes précédentes. Elle a pour objectif de déterminer la probabilité de survenue d'un danger, ainsi que l'ampleur des conséquences indésirables qui y sont liées. La caractérisation du risque traduit de manière qualitative et/ou quantitative la probabilité et la gravité des effets nocifs sur la santé qui peuvent se produire dans une population déterminée: danger x survenue x conséquences.

La caractérisation du risque peut être exprimée qualitativement (risque élevé, moyen ou faible) ou quantitativement (ex. : en % de l'ARfD pour un groupe de consommateurs ou en % de l'ADI pour la population).

La caractérisation du risque doit tenir compte explicitement de la variabilité, des incertitudes (données incomplètes, connaissance partielle), ainsi que des suppositions faites, avec pour but de donner une idée de la fiabilité de l'estimation du risque.

21 On ne dispose malheureusement pas d'enquête de consommation fiable pour les pays ACP, ce qui représente un obstacle pour une estimation sérieuse du risque pour les populations locales. Faute de données, on se référera aux valeurs du GEMS/FOOD Regional Diets, OMS, 2003.

22 En particulier, les groupes à risque (appelés les YOPI's : *young, old, pregnant and immunosuppressed*).

1.5.3. Les deux situations dans lesquelles on procède à une évaluation du risque

La démarche d'évaluation du risque sera réalisée dans **deux situations** qu'il convient de bien distinguer ici :

- **Situation 1** : une analyse de laboratoire révèle qu'une denrée²³, prête à être consommée, contient un résidu de pesticide dont la concentration dépasse la norme en vigueur (le résidu en mg/kg > LMR).

Se posent les questions suivantes :

- a. Y a-t-il un risque pour le consommateur en cas d'ingestion de cette denrée ? Si la réponse est affirmative, des mesures d'exclusion du marché doivent être prises dans les plus brefs délais pour empêcher la commercialisation et la consommation du ou des lots dont provient cette denrée (saisie conservatoire, retrait ou rappel des lots).
- b. Quelles sont les mesures à prendre ? Par exemple, saisie définitive des lots après vérification des bulletins d'analyse (éventuellement contre-analyse pour confirmation) et destruction ou recyclage des lots (biomasse ou alimentation animale).

Cette situation peut être comparée à la gestion d'une crise. Elle exige un examen rapide et une réponse immédiate du gestionnaire de risque (les autorités locales en charge de la sécurité de la chaîne alimentaire). La valeur à laquelle on se référera ici est l'ARfD, puisqu'il s'agit d'un risque immédiat (exposition aiguë).



- **Situation 2** : le gestionnaire de risque (les autorités locales en charge de la sécurité de la chaîne alimentaire en lien avec les producteurs et leurs associations professionnelles, voire d'autres parties prenantes, comme les laboratoires et les associations de consommateurs) dispose de nombreuses données provenant des analyses de résidus effectuées sur **un panel de denrées** prélevées à divers endroits (champs, criées, entrepôts, marchés, étals des magasins...) et divers moments (mois, saisons, années) par plusieurs laboratoires. Certaines de ces analyses indiquent des dépassements des LMR, mais ce n'est pas la majorité (une situation « normale » est, par exemple, une fréquence entre 2 et 5% de dépassement des LMR pour l'ensemble des denrées).

Se posent les questions suivantes :

- a. Y a-t-il un risque pour la population locale exposée journallement à ces niveaux de résidus ?
- b. Quels pourraient être les effets d'une exposition récurrente, c'est-à-dire les normes adoptées sont-elles suffisantes pour protéger la population ?

²³ Denrée alimentaire : toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain. Ce terme recouvre les boissons, les gommes à mâcher et toute substance y compris l'eau, intégrée intentionnellement dans les denrées alimentaires au cours de leur fabrication, de leur préparation ou de leur traitement.

- c. Comment peut-on gérer efficacement le risque (surveillance, contrôles ciblés ?) ?
- d. Quelles sont les denrées les plus «à risque» et comment prévenir le risque pour ces denrées spécifiques ?
- e. Comment communiquer auprès des parties prenantes sur le risque et les mesures de maîtrise qui s'imposent pour réduire le risque ?

i Cette situation correspond à la gestion d'un risque connu et accepté. Elle exige un examen approfondi et régulier (ex. : chaque année ou à chaque nouveau « programme de contrôle » décidé par les autorités) pour vérifier si les mesures de gestion du risque sont toujours bien appropriées pour maintenir le risque à un niveau considéré comme acceptable. C'est aussi dans ce cadre que les normes (LMR) sont fixées. La valeur à laquelle on se référera ici est l'ADI, puisqu'il s'agit d'un risque à long terme (exposition chronique, sur la vie durant).

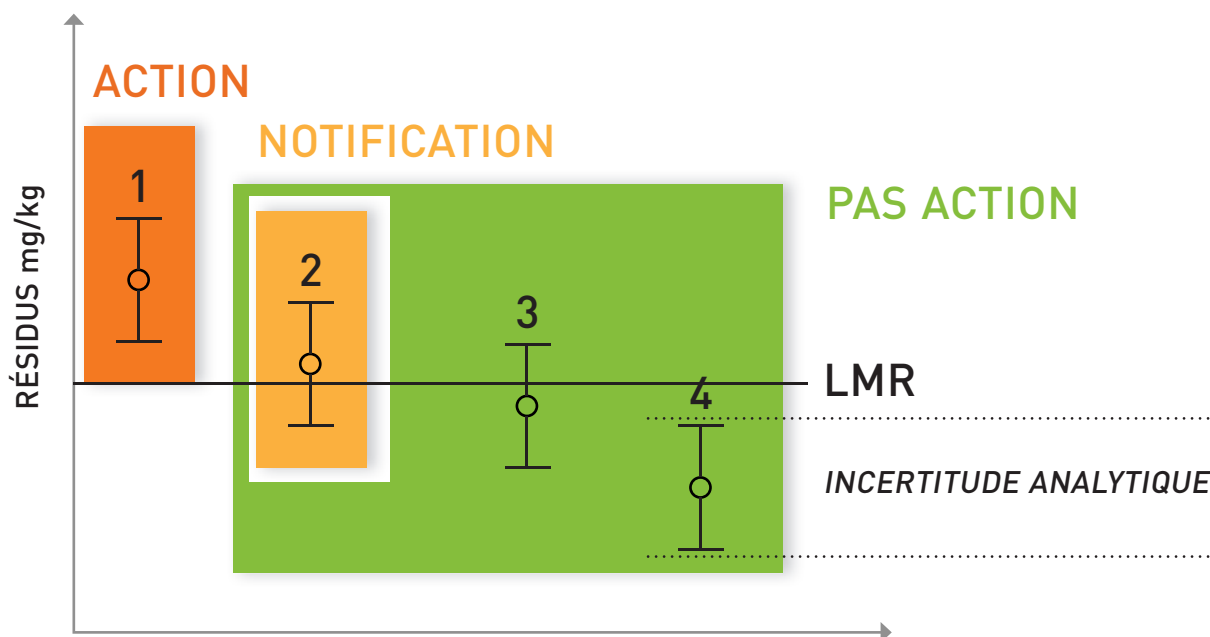
1.5.4. Évaluation et gestion du risque aigu (situation 1)

Pour savoir si l'on se trouve dans une situation à risque, il faut avoir préalablement établi les « limites d'action »²⁴. En effet, même si les analyses sont réalisées de préférence dans un laboratoire accrédité selon la norme ISO 17025 pour les résidus de pesticides dans les matrices végétales et/ou animales, les valeurs délivrées sont entourées d'une certaine « incertitude » qui est essentiellement générée par l'échantillonnage (qui ne peut pas être à 100 % représentatif) et par l'analyse elle-même (la méthode et l'aptitude à la réaliser, c'est-à-dire la performance du laboratoire). Aux concentrations recherchées, proches des valeurs de LMR, cette incertitude est de l'ordre de + 50 % de la valeur retrouvée²⁵. En pratique, cela signifie que la situation ne sera préoccupante que si la valeur donnée par le bulletin d'analyse dépasse la LMR d'une valeur égale à la LMR + 0,5 x LMR.

Pour les résidus de pesticide dans une denrée, on peut considérer les 4 cas suivants illustrés sur cette figure (selon le document technique SANCO/10232/2006 de la DG HEALTH, CE) :

24 Ce que l'on appelle « limite d'action » est la valeur-seuil à partir de laquelle une action doit être entamée. Dans le cas présent, il s'agit de l'évaluation de risque, avec le calcul du PSTI.

25 Compte tenu des résultats obtenus dans les tests inter-laboratoires de l'UE pour les fruits et légumes, à l'aide de méthodes multi-résidus, il a été considéré qu'un taux d'incertitude de 50 % (correspondant à un niveau de confiance de 95 %) couvrirait la plus grande partie de la variation des résultats de ces laboratoires. Ce taux de 50 % d'incertitude a donc été recommandé par les autorités réglementaires de l'UE pour les cas de dépassements de la LMR. Cette recommandation est conforme à la recommandation du Comité Codex sur les résidus de pesticides (CCPR 2005, ALINORM 05/28/24). Une condition préalable à l'utilisation d'une incertitude étendue par défaut à 50 % est que le laboratoire prouve que son incertitude étendue calculée est inférieure à 50 %. Toutefois, dans les cas où des dépassements d'une LMR entraînent en même temps un dépassement de la dose de référence aiguë, une incertitude élargie avec un niveau de confiance plus faible peut être appliquée à titre préventif (Source : Document n° SANCO/10232/2006, *Quality Control Procedures for Pesticide Residues Analysis*).



Source : Document n° SANCO/10232/2006
« Quality Control Procedures for Pesticide Residues Analysis »

- Cas n°1 : la LMR (valeur et son incertitude) est **dépassée de plus de 0,5 fois sa valeur**. Il doit y avoir un calcul du PSTI (*Predictable Short Term Intake*) pour savoir s'il y a un risque pour les consommateurs. C'est une non-conformité qui entraîne des suites pénales et/ou économiques pour le producteur.
- Cas n°2 : la LMR est dépassée, mais de moins de 50% de la valeur de la LMR. Jugé non conforme, malgré tout **pas d'action**, mais une simple notification au producteur (avertissement).
- Cas n°3 : la valeur moyenne du résidu ne dépasse pas la LMR, mais l'incertitude autour de la moyenne chevauche la LMR. Jugé comme conforme.
- Cas n°4 : conforme. Ni la valeur moyenne du résidu, ni l'incertitude ne dépassent la valeur de la LMR.

Dans le « cas n°1 », le risque toxicologique pour les consommateurs (adultes et enfants) doit être estimé par un calcul d'ingestion au cours d'un repas/une journée selon la formule du PSTI ou *Predictable Short Term Intake* (Document OMS et DG SANCO 3346) :

$$\text{PSTI} = \frac{((U * \text{OR} * v) + (LP-U) * \text{OR}) * \text{Pf}}{\text{bw}}$$

avec :

U = unit (poids unitaire de la denrée) en kg (voir dans une table de données)

OR = observed residue, **concentration déterminée à l'analyse** ($n \text{ mg/kg} > \text{LMR}$)

v = variability factor = 0, 5 ou 7 (si $U < 25 \text{ g}$: $v = 0$ - $25 < U < 250 \text{ g}$: $v = 7$ - $U > 250 \text{ g}$: $v = 5$).

Ce facteur de variation est lié au poids unitaire de la denrée. Il représente la difficulté d'échantillonnage de cette denrée (ex. : prélever des céréales est faciles : $v = 0$).

Pf = *processing factor* (lavage, épluchage, cuisson...), faute de données généralement = 1

bw = poids corporel du groupe considéré (adulte : 76 kg ; enfants : 14,6 kg²⁶)

La formule du PSTI s'adapte donc au type de denrée :

Conditions de l'échantillon	Exemples	Formule (Par défaut, Pf = 1)
U < 0,025 kg (v=0)	Céréales Fraises, piment Cerises	$\text{PSTI} = \frac{\text{LP} * \text{OR}}{\text{bw}}$
U > 0,025 kg et U < LP	Pommes Oranges Mangues Tomates	$\text{PSTI} = \frac{(\text{U} * \text{OR} * v) + (\text{LP} - \text{U}) * \text{OR}}{\text{bw}}$
U > 0,025 kg et U > LP	Pastèques Ananas Melons	$\text{PSTI} = \frac{\text{LP} * \text{OR} * v}{\text{bw}}$

La conclusion de cette évaluation de risque est la **caractérisation du risque** par comparaison entre la valeur estimée d'exposition et la VTR :



- Si le PSTI > ARfD, il y a un **risque avéré** pour le consommateur.
- Si PSTI < ARfD (pour autant qu'une valeur d'ARfD ait été fixée), **pas de risque toxicologique** pour le consommateur.

En absence d'ARfD, la comparaison avec l'ADI est possible, mais la consultation d'un expert toxicologue est alors nécessaire pour savoir si cela fait sens ou non. Toutefois, les substances qui ne possèdent pas de valeur d'ARfD sont rares : ce sont soit d'anciennes substances (qui ne sont plus autorisées), soit des produits dont la toxicité aiguë est inexistante.

1.5.5. Évaluation et gestion du risque chronique (situation 2)

1.5.5.1. Évaluation du risque chronique

La consommation de produits alimentaires porteurs de traces plus ou moins importantes de pesticide (les résidus des traitements appliqués + les contaminations accidentelles, venant de la dérive ou d'un sol préalablement traité ou de l'eau

26 À noter que la valeur du poids corporel (*body weight*, bw) varie selon les sources. L'OMS retient une masse corporelle de 60 kg pour les adultes.

d'irrigation contaminée), jour après jour, à chaque repas, représente potentiellement un risque à long terme pour la santé si ces résidus atteignent certains de nos organes et nuisent à certaines de nos fonctions vitales. Il est donc normal de se préoccuper de ce risque, de l'évaluer et de le gérer au mieux (à moins de prendre une mesure radicale qui serait de se passer complètement des pesticides).

Pour évaluer le risque chronique, il faut estimer l'exposition journalière non pas à un aliment contaminé, mais à un ensemble d'aliments (une diète) dans lequel un résidu de la même substance active peut être présent si au moins un produit formulé à base de cette substance est autorisé sur la culture. Au terme de cette estimation, il faudra alors comparer cette valeur à la limite acceptable, soit l'ADI qui est la VTR pour la toxicité chronique.

Selon cette approche, il faut donc commencer par recenser **l'ensemble des produits agricoles sur lesquels la substance active z est autorisée à l'emploi**. Sur cette base, on pourra calculer **l'apport journalier maximum théorique** (ou AJMT, en mg/jour). L'AJMT est la quantité maximale théorique d'une substance active donnée qu'un individu est susceptible d'ingérer quotidiennement tout au long de sa vie **via l'ensemble de sa ration alimentaire** (en mg de substance active/ jour). L'AJMT est une **approche maximaliste de l'exposition**, car elle prend en compte une contamination systématique de l'ensemble des aliments au seuil réglementaire de la LMR²⁷. Si le produit agricole n'est pas consommé à l'état brut, il faut également prendre en compte les possibles transformations qui peuvent diminuer les teneurs initiales des résidus pesticides. On parlera alors plutôt d'apport journalier estimé (ou AJE).

L'AJMT d'une substance active

$$z = \Sigma$$

[Consommation/jour denrée x LMR de la denrée]

Prenons l'exemple d'un insecticide autorisé sur tomates (LMR: 0,05 mg/kg), concombres (1,00 mg/kg) et aubergines (0,05 mg/kg). Les consommations (en kg/j) sont données dans les tables de consommation de ces denrées pour un adulte.

Tomates: 0,05 mg/kg x 0,130 kg/j = 0,0065

Concombres: 1,00 mg/kg x 0,056 kg/j = 0,0560

Aubergines: 0,05 mg/kg x 0,087 kg/j = 0,0043

AJMT = 0,0668 mg/j

27

Au-delà de ce seuil, cela n'aurait pas de sens, car une denrée dont le résidu > LMR ne serait pas commercialisée ni consommée. C'est donc le « maximum théorique ».



L'AJMT est ensuite exprimé en mg/kg de poids corporel/jour pour être confronté à l'ADI. Pour que le risque chronique soit acceptable, l'AJMT (comme l'AJE) doit être inférieur à l'ADI. Si la valeur de l'ADI est égale à 0,5 mg/kg, l'AJMT représente 13,4% de l'ADI.

1.5.5.2. Gestion du risque chronique au moyen des LMR

Gérer le risque au jour le jour signifie concrètement de s'assurer que la plus grande part des aliments mis sur le marché ne contiennent pas de résidus en quantité excessive. Pour atteindre cet objectif, il faut réunir au moins **5 conditions** :

1. Avoir, préalablement à leur autorisation sur une culture, **évalué la dangerosité** d'une substance (définir sa toxicité), **défini les conditions d'usage** du produit commercial (**BPA**²⁸) et **étudié le risque lié à l'emploi** de ce produit (ce qui est réalisé dans le cadre du Règlement (CE) 1107/2009 qui organise les conditions de mise sur le marché des substances actives et des produits commerciaux). Seules les s.a. autorisées bénéficieront donc d'une teneur en résidu tolérée (LMR). Dès que la s.a. est retirée, sa LMR est automatiquement supprimée (et mise au niveau du seuil de mesure, la LOQ).
2. Avoir défini un **cadre réglementaire** pour fixer les normes acceptables en matière de résidus de pesticides dans les denrées (ce qui est réalisé dans le cadre du Règlement [CE] n°396/2005).
3. Avoir défini un **processus scientifique** pour établir les normes (LMR).
4. Mettre en place un **système de surveillance** (« monitoring »), basé sur un plan d'échantillonnage.
5. **Informers les producteurs** des conditions d'usage du produit (les Bonnes Pratiques Agricoles à respecter), via l'étiquetage, l'information et la formation.

La première étape pour une substance active autorisée est donc d'établir la Limite maximale applicable aux résidus de pesticides (LMR) **pour chaque couple** « substance active – denrée ».

La **LMR**²⁹ est une **norme réglementaire** correspondant à une concentration autorisée en résidus d'un pesticide donné dans un aliment, parce que si ce résidu était consommé quotidiennement par une population humaine tout au long de sa vie, il n'aurait pas d'effets indésirables sur la santé des individus. Les LMR ne sont nullement des valeurs toxicologiques de référence, mais des **standards de qualité phytosanitaire** qui s'appliquent aux producteurs agricoles et dans une certaine mesure à l'industrie agro-alimentaire. On peut parler de **seuil agronomique**. Un importateur ou un producteur qui dépasse la LMR est passible de fortes amendes pour avoir mis sur le marché un produit non conforme. Le dépassement de la LMR n'est donc pas non-synonyme de danger immédiat (cf. *supra*, situation 1). Les LMR ne sont pas des données absolues. Elles sont soumises à révision dans le cadre des dossiers d'autorisation et de ré-autorisation des s.a.

28 Bonnes Pratiques Agronomiques (en anglais GAP *Good Agricultural Practices*).

29 LMR : concentration maximale du résidu d'un pesticide (exprimée en mg/kg) autorisée officiellement dans/sur des produits alimentaires ou des aliments pour animaux (*Codex Alimentarius*).

Les LMR poursuivent un double but: protéger la santé des consommateurs et contrôler le respect des pratiques agricoles autorisées ou «Bonnes Pratiques Agronomiques» (BPA).



Ces seuils agronomiques sont régis par le Règlement (CE) n°396/2005. Leur détermination requiert l'avis des experts de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, *European Food Safety Authority*). Cette instance établit un seuil en fonction de la concentration la plus faible en résidus de la s.a. pouvant être mesurée et enregistrée par une surveillance de routine sur le produit agricole. Elles sont calculées dans un produit agricole de manière à ce qu'un apport journalier maximum théorique (ou AJMT) des résidus provenant d'un pesticide donné soit inférieur à la valeur de l'ADI de ce pesticide. Le schéma suivant offre une vue simplifiée des seuils de sécurité dans le processus d'établissement des LMR :

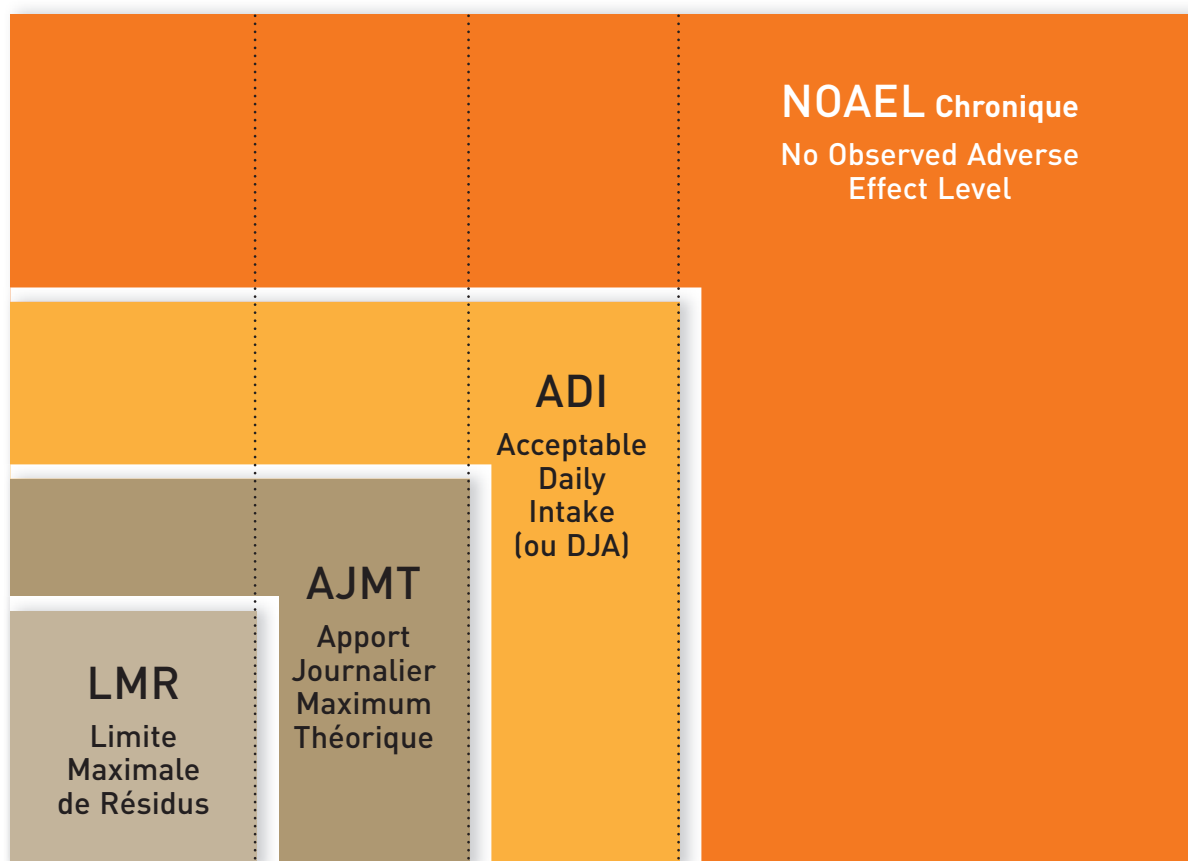


Schéma simplifié des relations entre VTR et seuils agronomiques

Même si, par définition au seuil du NOAEL chronique, il ne peut pas y avoir d'effet sur la santé, le seuil maximal est celui de l'ADI (NOAEL chronique/FS, facteurs de sécurité, généralement 100). Dans la marge de l'ADI-AJMT, il peut y avoir un danger pour la santé publique. Il faut opérer à des évaluations au cas par cas avant d'empêcher la vente de l'aliment incriminé. Dans la zone AJMT-LMR, le consommateur court peu de risque, mais le produit est non conforme pour la vente.

L'établissement d'une LMR requiert une procédure. Elles sont établies sur base d'essais en champ, basées sur des Bonnes Pratiques Agronomiques. Pour les LMR de l'UE, on procède en 4 étapes :

- **Étape 1 : Définir une Bonne Pratique Agronomique critique**

Pour réaliser des essais en champ, le fabricant doit établir une « BPA³⁰ » qui comprend :

1. la dose de s.a./ha ;
2. le nombre maximal d'applications ;
3. le délai avant récolte (DAR) ;
4. les modalités d'application (appareil, volume de bouillie/ha).

Comme dans l'UE, un produit peut être employé différemment selon les pays, il faut établir ce que l'on appellera la « BPA critique ». On considérera toutes les conditions « critiques » pour la LMR : dose appliquée élevée, fréquence élevée de traitements phytosanitaires et délai avant récolte le plus court. En effet, plus l'intervalle entre traitements et les délais avant récolte sont courts, plus on aura de résidus.

Établissement d'une BPA critique pour une culture y traitée avec le pesticide z dans trois pays européens :

Pays	Dose à l'hectare recommandée	Nombre d'applications	Délais avant récolte (DAR)
Belgique	120 g	2	14 jours
Allemagne	200 g	3	14 jours
Espagne	200 g	2	7 jours

Dans cet exemple, les essais résidus du pesticide z sur la culture seront menés avec la BPA suivante : dose de 200 g à l'hectare, 3 traitements et un DAR de 7 jours.

- **Étape 2 : Essais résidus au champ et analyse des résidus**

Des essais résidus sont menés en BPL³¹ au champ. Ces essais ne comprennent que deux objets : des parcelles traitées (avec un produit contenant la substance active et selon une BPA critique qui a été définie) et non traitées (avec la substance). Selon le type de denrée³², le nombre d'essais requis varie, mais des répétitions

30 Bonnes Pratiques Agronomiques (en anglais GAP *Good Agricultural Practices*).

31 Bonnes Pratiques de Laboratoire (en anglais, GLP *Good Laboratory Practices*). Elles sont définies dans des monographies de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). Elles nécessitent l'établissement de « Plans d'étude » et d'un système de contrôle qualité interne, avant, pendant et après l'étude BPL. Ces études BPL ne peuvent être réalisées que par des laboratoires qui ont été « certifiés BPL pour les résidus » (y compris pour les essais en champ, multisites).

32 On distingue les « cultures majeures » et les « cultures mineures » en fonction de la surface agricole cultivée dans l'UE et de la production annuelle de cette culture. Le nombre d'essais requis pour une culture majeure (ex. : froment) est le double des cultures dites mineures (ex. : radis). À noter que les cultures sous abris font l'objet d'une évaluation supplémentaire à réaliser dans ces conditions (pas d'extrapolation du champ à la serre ou vice-versa).

dans l'espace et dans le temps sont nécessaires. Ces essais sont conduits dans différentes zones climatiques, sur au moins deux saisons culturales.

Dans l'exemple suivant, 9 essais sont réalisés au champ en BPL (la teneur en s.a. dans la formulation utilisée, la concentration et l'homogénéité de la bouillie pendant l'essai sont vérifiées également). La teneur en résidus est analysée en BPL (avec une méthode validée), au moment de la récolte en respectant le délai avant récolte (DAR) proposé dans la BPA critique.

Exemple de résultats d'analyse de résidu obtenus dans 9 essais BPL au champ :

Résultats des essais résidus		
Numéro de l'essai	Résidu (mg/kg) à la récolte	Paramètres (mg/kg)
Essai 1	< 0,03	Moyenne = 0,252
Essai 2	0,06	Écart type = 0,182
Essai 3	0,11	Concentration la plus haute = 0,62
Essai 4	0,15	STMR (résidu médian) = 0,23
Essai 5	0,23	
Essai 6	0,29	
Essai 7	0,33	
Essai 8	0,45	
Essai 9	0,62	

- **Étape 3: Calculs de l'AJMT**

À partir du jeu de données issues des 9 essais réalisés, **deux calculs seront effectués**.

Un **calcul d'AJMT** intégrant à la place de la LMR la valeur du résidu médian (STMR) pour vérifier que l'apport complémentaire n'entraîne pas de dépassement de l'ADI.

Pour rappel, $l'AJMT = \sum [Consommation/jour\ denrée \times LMR\ de\ la\ denrée]$. Si l'essai a été réalisé sur courgettes par exemple, on calculera l'AJMT pour le comparer à l'ADI de la substance comme suit :

$$\begin{aligned}
 \text{Tomates:} & \quad 0,05 \text{ mg/kg} \times 0,130 \text{ kg/j} = 0,0065 \\
 \text{Concombres:} & \quad 1,00 \text{ mg/kg} \times 0,056 \text{ kg/j} = 0,0560 \\
 \text{Aubergines:} & \quad 0,05 \text{ mg/kg} \times 0,087 \text{ kg/j} = 0,0043 \\
 \text{Courgettes:} & \quad \mathbf{0,23 \text{ mg/kg}} \times 0,092 \text{ kg/j} = 0,02116 \\
 & \quad \text{AJMT} = 0,08796 \text{ mg/J}
 \end{aligned}$$

Si la valeur de l'ADI est égale à 0,5 mg/kg, l'AJMT représente **17,6% de l'ADI**. Il n'y a donc aucun risque supplémentaire pour le consommateur à autoriser cette substance sur la culture si la BPA habituellement recommandée est respectée.

Ce calcul peut aussi être réalisé à l'aide du modèle EFSA-Primo model. À l'échelle communautaire, le régime alimentaire Primo de l'EFSA compile en effet un ensemble de modèles alimentaires nationaux.

Pour être complet, signalons que les calculs peuvent être faits à la fois pour l'exposition aiguë (NESTI)³³ et pour l'exposition chronique (NEDI)³⁴ à l'aide de feuilles de calcul élaborées par le PSD (*Pesticide Safety Directorate*, R.-U.). Plusieurs régimes alimentaires, fondés sur des données de consommation alimentaire différentes, sont utilisés pour évaluer l'exposition d'une population aux résidus de pesticides. Selon les régimes alimentaires choisis, les estimations d'exposition des consommateurs seront différentes. C'est pourquoi l'OMS a établi 5 régimes alimentaires régionaux moyens (GEMS/FOOD³⁵) qui sont adaptés aux différentes régions du monde (Europe incluant États-Unis et Canada, Amérique latine, Afrique, Orient et Moyen-Orient). Ces régimes sont fondés sur le respect d'un équilibre alimentaire globalement adapté à ces cinq régions. Ils seront utilisés dans les estimations d'exposition aux pesticides par les instances d'évaluation internationales.

- **Étape 4 : Proposition de LMR selon la méthodologie OCDE**

Un calcul selon diverses approches pour **proposer une LMR à fixer** pour ce couple s.a.-culture. (selon Lundhen document : SANCO Guidance Doc -7039/VI/95).

À partir de ces données, divers calculs sont effectués selon trois méthodes de calcul préconisées par l'OCDE pour fournir une base statistique à une proposition de LMR :

- Méthode paramétrique *n°I*:
 $R_{\max} = \text{moyenne} + 4 \times \text{écart type}$, soit $0,252 + 4 * 0,182$
 $R_{\max} = \mathbf{0,98}$ mg/kg
- Méthode paramétrique *n°II*:
 $R_{\max}' = 3 * \text{moyenne} * \text{FC}$ (facteur correctif)³⁶,
 soit $3 * 0,252 * (1 - (2/3) * (1/9))$
 $R_{\max}' = \mathbf{0,70}$ mg/kg
- Méthode non paramétrique *n°III*:
 HR (valeur la plus élevée du résidu) = $\mathbf{0,62}$ mg/kg

La proposition de LMR sera la valeur la plus élevée fournie par ces trois méthodes, dans ce cas : **0,98 mg/kg**.

33 Aigu : une feuille de calcul (Excel) du PSD peut être utilisée pour calculer le *National Estimates of Short Term Intakes* (NESTIs) aux 97,5 percentiles des consommations.

34 Chronique : une feuille de calcul (Excel) du PSD peut être utilisée pour calculer : (a) *Individual commodity National Estimates of Dietary Intakes* (NEDIs) et (b) *Total dietary intake calculations* (Total NEDIs).

35 *Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Program*.

36 Ce facteur FC va permettre d'assimiler des données non quantifiables, car elles se trouvent en dessous ou au-dessus de la LOQ. $\text{FC} = (1 - 2/3 * [\text{proportion de données censurées}])$.

1.6. CADRE RÉGLEMENTAIRE SUR LES RÉSIDUS

1.6.1. Pour l'Union européenne

Avant le 1^{er} septembre 2008, la législation sur les résidus de pesticides était une responsabilité commune de la Commission européenne et des États membres. Les LMR nationales variaient d'un pays à l'autre, et pouvaient être inférieures ou supérieures aux seuils européens. Cette situation était source de confusion quant à la LMR applicable et compliquait les échanges commerciaux. Certains seuils étaient fixés pour servir de barrière non tarifaire et cachaient un souhait de protéger ses marchés de l'importation de certaines denrées. Dans un marché unique européen, cette situation n'était plus acceptable. La législation concernant les LMR de pesticides a donc été harmonisée entre les États membres. Aujourd'hui, pour l'UE, le principal du cadre réglementaire tient dans le Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la Directive 91/414/CEE du Conseil.

Cette législation s'applique également aux **importations de denrées alimentaires** en provenance des pays tiers. Elle a donc de manière indirecte une influence sur les règles de production dans les pays ACP. En effet, les denrées destinées à la consommation humaine et animale, produites dans les pays ACP et exportées à destination du marché européen, doivent être en conformité avec les LMR européennes telles que spécifiées dans les annexes du Règlement (CE) n°396/2005. Lorsqu'une substance ne figure dans aucune des annexes susmentionnées (et ne fait donc l'objet d'aucune LMR), il est toujours possible de l'utiliser sur des cultures destinées à être exportées vers l'UE si les teneurs en résidus ne dépassent pas la LMR par défaut de 0,01 mg/kg (elle équivaut à la LOQ).

Il existe une base de données précisant la LMR applicable à chaque culture et à chaque pesticide sur le site Internet de la Commission européenne, accessible au public :

<http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=pesticide.residue.selection&language=EN>

Page d'accueil de la base de données LMR européenne :

The screenshot shows the 'EU Pesticides database' website. The main heading is 'Search pesticide residues'. There are two main sections for selection:

1 Select pesticide residues (5 max)

Pesticide residues	
<input type="checkbox"/>	1,1-dichloro-2,2-bis(4-ethylphenyl)ethane (F)
<input type="checkbox"/>	1,2-dibromoethane (ethylene dibromide) (F)
<input type="checkbox"/>	1,2-dichloroethane (ethylene dichloride) (F)
<input type="checkbox"/>	1,3-Dichloropropene
<input type="checkbox"/>	1,4-Diaminobutane (aka Putrescine) (++)

2 Select products

Code	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)
<input checked="" type="checkbox"/>	All
<input type="checkbox"/>	0100000 FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS
<input type="checkbox"/>	0110000 Citrus fruits
<input type="checkbox"/>	0110010 Grapefruits
<input type="checkbox"/>	0110020 Oranges
<input type="checkbox"/>	0110030 Lemons

Dans le cas où l'usage normal d'une substance entraîne la présence *de facto* de résidus > LMR, un dossier de demande de fixation d'une valeur de **tolérance à l'importation (TI)** peut être introduit. Une tolérance à l'importation est une **LMR satisfaisant les standards européens** de sécurité alimentaire, fixée pour une substance active utilisée sur un produit (ou denrée) importé dans l'UE. Une demande de tolérance à l'importation doit contenir des informations sur les résidus, la toxicologie et les risques pour les consommateurs, ainsi qu'un certificat d'autorisation du produit dans le pays de production et enfin une proposition de LMR établie selon les mêmes règles que celles présentées ci-dessus. L'évaluation se fait au préalable par un État membre rapporteur avant d'être transmise à l'EFSA. Le processus peut durer 18 mois selon les délais fixés dans le Règlement (CE) 396/2005. Dans le cas où il existe une valeur de LMR fixée par la Commission pour les résidus du *Codex Alimentarius*, la valeur de la tolérance à l'importation sera basée sur cette LMR *Codex*.

Une LMR (ou TI) peut également être accordée pour un groupe de cultures et s'applique dans ce cas à chaque culture de ce groupe (les « groupes » sont définis dans le règlement).

Les **autorités des États membres** sont chargées de contrôler en permanence le respect des LMR et de veiller à leur application, et ce, pour les denrées produites aussi bien au sein du territoire européen que celles importées. La **Commission** (via l'OAV/FVO) **procède à des inspections dans les États membres afin d'évaluer et d'examiner leurs activités de contrôle**. Trois types de contrôles sont effectués³⁷ :

- Les **Programmes de surveillance** : ce sont les contrôles officiels réguliers effectués par les États membres en vue de s'assurer du respect des LMR sur leur territoire (c'est un monitoring, par échantillonnage et analyse avec des méthodes validées au niveau communautaire);

37 L'ensemble de ces points relatifs aux plans de contrôle sera développé dans un autre chapitre.

- Les **Programmes nationaux de contrôle** : ce sont les contrôles ciblés, basés sur le risque pour le consommateur.
- Les **Programmes de contrôle communautaire** : ce sont des contrôles décidés par la Commission européenne qui ont lieu dans tous les États membres. Ils concernent une liste préétablie de commodités à échantillonner et de substances à analyser. Un rapport multi-annuel émis par la Commission à l'attention du Comité européen sur les résidus de pesticides.

Les États membres doivent publier sur Internet, sur base annuelle, les résultats de leurs contrôles des résidus. Ils produisent en général un rapport annuel. En cas de dépassements de LMR, les États peuvent publier les noms des distributeurs, vendeurs et producteurs des denrées alimentaires. L'EFSA aussi doit publier annuellement un rapport sur les résidus de pesticides.

À noter le point particulier concernant l'eau de boisson. La Directive (UE) 2015/1787 qui complète la Directive 98/83/CE sur la «Qualité des eaux destinées à la consommation humaine» fixe les normes applicables à l'eau potable³⁸. Elle a pour objectif de protéger la santé des personnes des effets néfastes de la contamination des eaux destinées à la consommation humaine en garantissant la salubrité et la propreté de celles-ci. On admet une limite de qualité de 0,1 µg/l (et 0,5 µg/l pour l'ensemble des pesticides). Cette valeur correspond aux seuils de détection des méthodes d'analyse.

1.6.2. Pour d'autres régions du monde

Au niveau international, la Commission du *Codex Alimentarius*, créée en 1961, par l'Organisation des Nations Unies (FAO) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), dispose d'un Comité d'experts sur les résidus de pesticides pour la fixation de limites maximales de résidus. Ces LMR couvrent un très large éventail de modes d'utilisation et de «Bonnes Pratiques Agronomiques». Elles sont en général plus élevées que les LMR européennes. Une base de données contient les limites maximales de résidus pour les pesticides et les limites maximales de résidus d'origine étrangère adoptées par la Commission du *Codex Alimentarius* jusqu'à sa 38^e session (juillet 2015), incluse :

www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/pestres/pesticide-detail/fr/?p_id=246.

 Le lien ne fonctionne pas

Dans la base de données, l'utilisateur peut trouver des informations concernant les limites maximales de résidus (LMR) *Codex* et les limites maximales de résidus d'origine étrangère (LMRE) *Codex* pour un ou plusieurs pesticides, et pour un produit ou un groupe de produits. Les noms et les définitions des produits figurent dans la Classification *Codex* des produits destinés à l'alimentation humaine et animale. La plupart des pays ACP utilisent les LMR du *Codex* comme base de leur réglementation et de leurs systèmes de contrôle. Les LMR du *Codex* sont donc applicables aux cultures destinées aux marchés local et régional.

38 Eaux destinées à la consommation humaine : toutes les eaux, soit en l'état, soit après traitement, destinées à la boisson, à la cuisson, à la préparation d'aliments ou à d'autres usages domestiques. Elles peuvent provenir du robinet, d'un camion-citerne ou d'un bateau-citerne, ou être fournies en bouteilles ou en conteneurs.

Page de recherche des LMR dans la base de données du *Codex Alimentarius* :

The screenshot shows the 'Détail des produits de base' page for 'FB 0275 - Fraise'. It features a search bar and a table of pesticides. The table columns are: Pesticide fr, MRL fr, Year of Adoption fr, Symbol fr, and Note fr. The table lists various pesticides such as Abamectine, Acétamipride, Azoxystrobine, Bifenthrine, Bifénazate, Boscalide, Bromopropylate, Bromure Inorganique, Buprofezine, Captane, Chlorothalonil, Chlorpyrifos, Chlorpyrifos-Méthyl, Clofentézine, Cycloxydime, and Cyflumetofen.

Pesticide fr	MRL fr	Year of Adoption fr	Symbol fr	Note fr
Abamectine	0,02 mg/Kg	2001		
Acétamipride	0,5 mg/Kg	2012		
Azoxystrobine	10 mg/Kg	2009		
Bifenthrine	1 mg/Kg	1995		
Bifénazate	2 mg/Kg	2007		
Boscalide	3 mg/Kg	2010		
Bromopropylate	2 mg/Kg	1997		
Bromure Inorganique	30 mg/Kg			
Buprofezine	3 mg/Kg	2010		
Captane	15 mg/Kg	2008		
Chlorothalonil	5 mg/Kg	2011		
Chlorpyrifos	0,3 mg/Kg	2003		
Chlorpyrifos-Méthyl	0,06 mg/Kg	2010		
Clofentézine	2 mg/Kg	2008		
Cycloxydime	3 mg/Kg	2013		
Cyflumetofen	0,6 mg/Kg	2015		

La Russie, les USA, le Canada, le Japon... ont aussi leur réglementation sur les LMR.

1.7. ANNEXE : GLOSSAIRE

Autoradiographie : technique qui a pour objectif de marquer une molécule spécifique avec de la radioactivité. Le marquage facilite la découverte de l'emplacement de la molécule au niveau des organites cellulaires.

Bioagresseurs : appelés aussi ravageurs ou ennemis de culture sont des organismes vivants tels que champignons, bactéries, adventices, portant atteinte à l'état de santé des plantes cultivées.

Buse (de pulvérisation) : conduit rigide de gros calibre dans lequel la formation des gouttelettes se fait par le passage du fluide sous pression à travers un orifice étroit pratiqué dans la pastille ou la buse.

Cancérogène (effet) : toxicité qui se manifeste par l'apparition de cancers.

Coefficient de partage : distribution du polluant entre la phase solide et liquide du sol.

Contaminant : tout agent biologique ou chimique, toute matière étrangère ou toute autre substance n'étant pas ajoutée intentionnellement aux produits alimentaires et pouvant compromettre la sécurité ou la salubrité.

Cuticule : couche protectrice qui recouvre les organes aériens des végétaux. Elle est composée de dépôts successifs de cire enrobée dans une couche d'acides gras hydrophobes, la cutine.

Denrée alimentaire : toute substance ou produit transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain.

Échantillonnage : processus qui consiste à choisir une partie ou un certain nombre d'unités d'un produit représentant le mieux une population d'étude (lots d'aliments...).

Épidémiologie : science qui étudie la fréquence des maladies (incidence), leurs causes, leur répartition dans la société, les facteurs de risque et les décès liés à ces maladies.

Exposition : contact d'une cible avec un agent chimique ou physique pendant une certaine période. L'exposition est quantifiée par la quantité de substance entrant en contact avec les barrières d'échange de l'organisme et disponible pour une éventuelle absorption.

Géochimique : en ce qui concerne la Terre, cette discipline a pour objectif la connaissance des cycles par lesquels la plupart des éléments chimiques sont conduits alternativement en surface et en profondeur au sein de la Terre.

Homologation : certification de la conformité d'un produit à une norme ou à une réglementation.

Hydrolyse : destruction d'une substance chimique par l'eau.

Ionisation : processus au terme duquel un atome ou une molécule neutre devient porteur d'une charge électrique positive ou négative.

Métabolisation : transformation biochimique dans le cadre du métabolisme, c'est-à-dire processus de dégradation et de synthèse organique chez l'être vivant.

Minéralisation : transformation, dans un milieu biologiquement actif, en particulier le sol, de substances organiques, aboutissant à la libération de substances minérales (ammoniac, eau, gaz carbonique, nitrates, phosphates, sulfates).

Mutagène (effet) : se dit d'un agent qui change le génome (en général l'ADN) d'un organisme et élève ainsi le nombre de mutations génétiques au-dessus du taux naturel d'arrière-plan.

Organoleptique : en référence au goût, texture, odeur, aspect visuel d'une chose.

Oxydo-réduction : une réaction chimique qui repose sur le transfert d'un ou de plusieurs électrons entre deux réactifs appelés respectivement oxydant et réducteur. L'agent oxydant subit alors une réduction, c'est-à-dire qu'il gagne des électrons. L'agent réducteur, quant à lui, subit une oxydation en perdant des électrons.

Pesticide (à usage agricole) : les pesticides sont des produits obtenus le plus souvent par synthèse chimique et dont les propriétés toxiques permettent de lutter contre les organismes nuisibles. D'un point de vue réglementaire, on distingue les pesticides utilisés principalement pour la protection des végétaux que l'on appelle produits phytopharmaceutiques (Directive 91/414/CEE).

Phloème : tissu conducteur de la sève élaborée qui est une solution riche en glucides tels que le saccharose, le sorbitol et le mannitol chez les plantes.

Photolyse : toute réaction chimique dans laquelle un composé chimique est décomposé par la lumière.

Produit phytosanitaire: synonyme de pesticide à usage agricole, produit phytopharmaceutique, produit agropharmaceutique, produit de protection des plantes (PPP), produit commercial, formulation, produit phyto.

Radio-isotope: contraction de radioactivité et d'isotope, sont des atomes dont le noyau est instable. Cette instabilité peut être due soit à un excès de protons ou de neutrons, soit à un excès des deux. Les radio-isotopes existent naturellement ou sont produits artificiellement en bombardant de petites quantités de matière avec des neutrons, usuellement produits dans un réacteur nucléaire. Ils sont largement utilisés à des fins de diagnostic ou de recherche.

Rémanence: fait pour certaines substances chimiques de se maintenir au cours du temps dans l'environnement après épandage ou versement.

Résidus (de pesticides): une ou plusieurs substances présentes dans ou sur des végétaux ou produits d'origine végétale, des produits comestibles d'origine animale, ou ailleurs dans l'environnement, et constituant le reliquat de l'emploi d'un produit phytopharmaceutique, y compris leurs métabolites et produits issus de la dégradation ou de la réaction.

Sorption (ou adsorption): phénomène de surface par lequel des molécules de gaz ou de liquides se fixent sur les surfaces solides, des adsorbants.

Spectrométrie: ensemble des méthodes d'analyse spectrale permettant d'accéder à la composition et à la structure de la matière.

Synergiste: substances ou préparations qui peuvent renforcer l'activité de la ou des substances actives présentes dans un produit phytopharmaceutique.

Toxicité aiguë: désigne les effets nocifs (aigus) résultant de l'exposition à une seule forte dose d'un produit ou d'une seule exposition à celui-ci. S'emploie ordinairement pour décrire les effets observés chez des animaux d'expérience.

Toxicité chronique: désigne un effet nocif résultant de doses répétées d'une substance, ou d'expositions à celle-ci, au cours d'une période relativement longue. S'emploie ordinairement pour décrire les effets observés chez des animaux d'expérience.

Translocation (botanique): processus de transfert de composés organiques et autres substances de solubilité variable des feuilles vers les autres organes de la plante, notamment les organes en croissance (bourgeons, fleurs...) et les organes de réserves (racines, tubercules...). Ce transfert s'effectue grâce à la circulation de la sève dans les tissus phloémiens ou xylémiens.

Valeur toxicologique de référence: indice toxicologique qui permet, par comparaison avec l'exposition, de qualifier ou de quantifier un risque pour la santé humaine.

Voie métabolique: ensemble de réactions chimiques se déroulant dans une cellule vivante et catalysées par une série d'enzymes qui agissent de manière séquentielle.

Volatilisation: passage d'une substance d'un état liquide à un état de vapeur.

Xénobiotique: substance ou molécule étrangère à la biosphère. Ce sont en général des polluants, des contaminants ou des résidus agrochimiques et/ou pharmaceutiques.

Xylème: ensemble de faisceaux de cellules mortes alignées et entourées de lignine. Ils ont la capacité de transporter de grandes quantités d'eau et de nutriments depuis le sol jusqu'aux feuilles.



Chapitre 2

Contrôle officiel des résidus et des contaminants environnementaux

2.1. Contrôle des résidus	46
2.2. Résidus de médicaments vétérinaires	52
2.3. Résidus de pesticides	70
2.4. Contaminants organiques	76
2.5. Contaminants inorganiques	84
2.6. Annexes	92

2.1. CONTRÔLE DES RÉSIDUS

2.1.1. Analyse des risques

Afin d'aider les autorités nationales à améliorer leur système de contrôle des denrées alimentaires, la FAO/OMS a publié une directive³⁹ qui définit comme suit l'objectif de la surveillance et l'utilisation de l'analyse des risques :

«L'application du principe de prévention tout au long de la chaîne de production, de transformation et de commercialisation est le moyen le plus efficace pour atteindre l'objectif visant à réduire les risques. Il est essentiel, pour obtenir une protection maximale du consommateur, que les préoccupations de sécurité sanitaire et de qualité soient indissociables des denrées alimentaires, depuis le producteur jusqu'au consommateur. Cela impose une approche globale intégrée de la ferme à la table, selon laquelle producteur, transformateur, transporteur, vendeur et consommateur jouent chacun un rôle essentiel pour garantir la sécurité sanitaire et la qualité des aliments».

La Commission du *Codex Alimentarius* considère, pour sa part, l'analyse des risques comme un processus à trois composantes :

- **Évaluation des risques** : processus fondé sur des données scientifiques comprenant les étapes suivantes :
 - identification des dangers,
 - caractérisation des dangers,
 - évaluation de l'exposition et iv) caractérisation des risques.
- **Gestion des risques** : processus distinct de l'évaluation des risques, consistant à pondérer les stratégies envisageables, en concertation avec toutes les parties intéressées, compte tenu de l'évaluation des risques et de différents facteurs pertinents du point de vue de la protection de la santé des consommateurs et de la promotion de pratiques commerciales loyales et, s'il y a lieu, choisir des mesures appropriées de prévention et de contrôle.
- **Communication sur les risques** : il s'agit d'un échange interactif d'informations et de points de vue, tout au long du processus d'analyse des risques, en ce qui concerne les dangers et les risques en présence, les facteurs de risque et les perceptions correspondantes, entre les personnes chargées d'évaluer et de gérer les risques, les consommateurs, les industriels, les universitaires et les différentes parties intéressées; cette tâche comporte notamment la présentation des résultats des évaluations de risque et des éléments justifiant les décisions de gestion qui s'y rapportent.

La politique en matière de contrôle alimentaire ainsi que les mesures de protection des consommateurs doivent impérativement s'appuyer sur une analyse des risques. Bien que tous les pays ne disposent pas des moyens scientifiques, capacités ou données suffisants pour mener à bien ce type d'évaluation, l'obtention de données locales à cet effet n'est pas forcément indispensable en toute circonstance. Les pays devraient donc plutôt mettre pleinement à profit les données et les compétences

39 www.fao.org/docrep/006/y8705f/y8705f00.htm.

disponibles au niveau international, ainsi que les données provenant d'autres pays, recueillies conformément aux pratiques admises au niveau international. Les évaluations des risques réalisées au niveau international par la JECFA, la JMPR et différentes instances spécialisées sont particulièrement précieuses. Les pays en développement devraient adopter une approche pragmatique et créer un cadre institutionnel composé de scientifiques chargés d'interpréter ces données et ces évaluations et d'appliquer ces informations à l'élaboration de programmes nationaux de contrôle alimentaire.

2.1.2. Objectifs des programmes de surveillance des résidus

Des programmes de surveillance des résidus sont généralement mis en œuvre dans le but de satisfaire à l'un des deux objectifs suivants :

- évaluer la conformité des produits consommables mis sur le marché, autrement dit déterminer la mesure dans laquelle ils respectent les règles et réglementations ;
- fournir des informations pouvant être utilisées dans le processus d'évaluation de l'exposition de la population aux composants examinés.

Mais les programmes de surveillance des résidus peuvent aussi combiner ces deux objectifs.

L'évaluation de la conformité comprend la détermination des substances interdites, le contrôle de l'utilisation non autorisée de substances autorisées et l'examen de la conformité avec les limites établies (par exemple, limites/teneurs maximales de résidus, niveaux d'action ou niveaux cibles) pour la concentration de substances dans l'objet de l'examen.

Avant de planifier un programme de surveillance des résidus, il y a lieu de définir clairement les objectifs à satisfaire, car ce sont eux qui déterminent le type d'échantillon à prélever, les stratégies d'échantillonnage à appliquer, les points de prélèvement et le mode d'échantillonnage.

Exemple 1 :

Objectif : recueil d'informations en vue de pouvoir effectuer un calcul d'exposition

Type d'échantillon : denrées alimentaires fréquemment consommées ou à taux élevé de concentration moyenne

Matrice d'échantillon : aliment entamé

Lieu d'échantillonnage : lieu où le consommateur achète les denrées alimentaires

Stratégie d'échantillonnage : objective



Exemple 2 :

Objectif : contrôle de l'utilisation illégale d'un médicament vétérinaire interdit

Type d'échantillon : animaux consommant les médicaments d'intérêt ou aliments pour animaux, eau, etc., le cas échéant

Matrice d'échantillon analysée : organe où le risque de concentration de résidus est le plus élevé

Lieu d'échantillonnage : endroit où une utilisation illégale peut être suspectée

Stratégie d'échantillonnage : sélective ou en cas de suspicion

2.1.3. Programme d'échantillonnage

2.1.3.1. Stratégies d'échantillonnage

La stratégie d'échantillonnage utilisée pour le programme d'échantillonnage peut avoir une influence directe sur les résidus enregistrés dans un programme de surveillance.

La « stratégie d'échantillonnage » est l'approche utilisée pour sélectionner les unités de la population cible faisant l'objet de contrôles : entreprises, animaux, denrées alimentaires, etc. Il y a lieu de faire remarquer que la comparabilité et l'interprétation des résultats reposent sur la stratégie d'échantillonnage, mais aussi sur d'autres paramètres tels que les méthodes d'analyse, les matrices d'analyse, la préparation d'échantillons, les méthodes de calcul des résultats, etc. (Eurostat – Typologie des stratégies d'échantillonnage⁴⁰) :

- **Échantillonnage objectif**

Stratégie fondée sur la sélection d'un échantillon aléatoire représentatif de la population à analyser. Il inclut également les autres échantillonnages aléatoires tels que l'échantillon « stratifié » en groupes et l'échantillonnage avec critère proportionnel, l'échantillonnage à plusieurs degrés, etc.

- **Échantillonnage sélectif**

Stratégie planifiée où la sélection de l'échantillon est réalisée à partir d'un groupe (ou plus fréquemment de groupes) d'une population à analyser. Les groupes sont déterminés sur une base de risque ou non. L'échantillonnage de chaque groupe n'est pas proportionnel : la taille d'échantillon est proportionnellement plus grande pour les groupes à « haut risque », par exemple.

40 circabc.europa.eu/sd/d/2fc47bd9-237a-4c79-93e0-6a4665cf3591/201_Typology_sampling_strategies.pdf (en anglais).

- **Échantillonnage suspect**

Sélection d'un produit ou établissement individuel afin de confirmer ou de rejeter une suspicion de non-conformité. Il ne s'agit pas d'un échantillonnage aléatoire. Les données notifiées se rapportent à des unités suspectes du groupe.

2.1.3.2. Où prélever les échantillons ?

L'endroit où sont prélevés les échantillons peut influencer considérablement la légalité de l'utilisation d'un résultat d'analyse. À titre d'exemple :

- les échantillons destinés à évaluer la conformité des résidus de pesticides présents dans les denrées alimentaires avec les LMR doivent être prélevés après la pénétration du lot sur le marché et non au niveau de l'exploitation ;
- les échantillons visant à déterminer si des médicaments vétérinaires interdits ont été utilisés doivent être prélevés au sein de l'exploitation ou à un stade situé plus en aval dans la chaîne de production dans la mesure où il existe des certitudes quant à l'origine de l'animal et à l'absence de contamination croisée.

2.1.3.3. Comment échantillonner ?

Il est essentiel, pour la qualité des résultats d'analyse, de bien choisir les techniques d'échantillonnage utilisées.

Dans le cas de l'échantillonnage officiel, les échantillons doivent être prélevés en respectant les procédures arrêtées dans la législation.

Des lignes directrices pourraient être conçues en suivant une approche à plusieurs niveaux: des directives générales seraient élaborées au niveau de l'institution d'échantillonnage, tandis que des directives spécifiques seraient distribuées par le laboratoire demandeur au moment où les échantillons sont demandés.

Les lignes directrices doivent être détaillées et adaptées à la situation d'échantillonnage spécifique. Il est en effet essentiel que toutes les informations requises pour la prise d'échantillons ainsi que pour leur emballage, leur stockage et leur transport soient fournies et mises rapidement à la disposition du personnel concerné (à savoir les inspecteurs et les fonctionnaires d'échantillonnage) dans la langue locale.

Certaines substances ou matrices requièrent des informations spécifiques concernant l'échantillonnage, notamment le type d'emballage, les conditions de stockage avant le transport et les durées et conditions de transport. Ces informations pourraient être fournies par le laboratoire chargé de demander les échantillons.

Les inspecteurs et les agents d'échantillonnage doivent avoir une bonne connaissance de l'objectif de l'échantillonnage, et notamment des stratégies à utiliser. En fonction du modèle d'organisation, ces informations pourraient faire partie d'une ligne directrice d'échantillonnage. Des informations générales concernant les stratégies d'échantillonnage, etc., pourraient faire l'objet d'une formation du personnel d'échantillonnage.

2.1.4. Gestion des données

La collecte et la conservation des données constituent une tâche importante de tout programme de surveillance et un composant fondamental de l'évaluation des risques.

Les données recueillies lors de la prise d'échantillons et de leur analyse doivent être stockées manuellement ou électroniquement de manière à éviter tout risque de falsification ou de perte et donc de compromission de l'intégrité des données.

Lorsque l'objectif poursuivi est l'application de la législation, les informations les plus importantes (en dehors du résultat d'analyse) sont les données qui sont requises pour identifier l'échantillon et le producteur responsable. En revanche, lorsque l'objectif poursuivi est la surveillance et la détermination de l'exposition, l'essentiel est de disposer d'une description claire et systématique du type d'échantillon. Si l'objectif est mixte, il y a lieu de veiller à recueillir et stocker les deux types de données.

La structure des données doit être adaptée à la situation réelle. Si le système de données doit stocker des données provenant de nombreux domaines chimiques différents, il peut être utile d'élaborer une structure générale. La description standard de l'échantillon donnée par l'EFSA contient une liste d'éléments standardisés (qui décrivent les caractéristiques des échantillons ou des résultats analytiques tels que le pays d'origine, le produit, la méthode d'analyse, la limite de détection, le résultat, etc.), une liste des technologies contrôlées et une série de règles de validation visant à améliorer la qualité des données. Ces éléments peuvent être utilisés pour décrire des échantillons d'analyse à des fins d'évaluation⁴¹.

2.1.5. Bases de données nationales et internationales contenant des informations sur les résidus



European Food Safety Authority

L'*EFSA Journal*⁴² est une publication en ligne, accessible à tous, qui fournit des informations sur les travaux scientifiques menés par l'EFSA, l'Autorité européenne de sécurité des aliments. Plusieurs de ces travaux, par exemple l'*European Union Report on Pesticide Residues in Food*⁴³ (rapport de l'Union européenne sur les résidus de pesticide dans les aliments), portent sur l'évaluation des risques liés aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux et concernent notamment la nutrition, la santé et le bien-être des animaux, la santé des végétaux et les mesures de protection phytosanitaire.

41 www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1457.htm (en anglais).

42 www.efsa.europa.eu/en/publications/efsajournal.htm (en anglais).

43 www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2430.htm (en anglais).

Le département américain de l'Agriculture publie également chaque année un résumé de son *Pesticide Data Program*⁴⁴ (programme de recueil de données concernant les pesticides).

Les informations publiées sur la page d'accueil de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) concernant les risques chimiques présents dans les denrées alimentaires⁴⁵ renseignent, par exemple, sur les POP et les mélamines. Depuis 1976, l'OMS exploite la base de données GEMS/Food⁴⁶ (*Global Environment Monitoring System – Food Contamination Monitoring and Assessment Programme – Système mondial de surveillance de l'environnement: programme de contrôle et d'évaluation de la contamination alimentaire*) qui renseigne les pouvoirs publics, la Commission du *Codex Alimentarius*, d'autres institutions pertinentes et le public sur les niveaux de contaminants présents dans les denrées alimentaires, leur évolution, leur contribution à l'exposition humaine totale et leur importance pour la santé publique et les échanges. Le programme a été créé par l'OMS en coopération avec un réseau de plus de trente centres collaborateurs de l'OMS et d'institutions nationales reconnues situés dans le monde entier.

2.1.6. Système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux et échange d'informations



Le système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (RASFF)⁴⁷ de l'UE est un outil indispensable qui permet aux Autorités de contrôle des denrées alimentaires et des aliments pour animaux d'échanger des informations sur les mesures prises en réponse à des risques graves détectés affectant des denrées alimentaires et des aliments pour animaux. Cet échange d'informations permet aux autorités de réagir plus rapidement et de manière coordonnée à une menace sanitaire provoquée par des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux. Dès qu'un État membre de l'UE a connaissance d'un risque direct ou indirect sérieux pour la santé de l'homme découlant de denrées alimentaires ou d'aliments pour animaux, il transmet immédiatement les informations dont il dispose au RASFF. Les notifications RASFF donnent généralement des informations sur les risques identifiés dans des denrées alimentaires, des aliments pour animaux ou des matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires qui sont mis sur le marché dans le pays de notification ou retenus à la frontière à un point d'entrée dans l'UE. Le pays de notification fournit des informations sur les risques qu'il a identifiés, sur le produit et sur sa traçabilité, ainsi que sur les mesures prises.

44 www.ams.usda.gov/AMSV1.0/getfile?dDocName=STELPRDC5091055 (en anglais).

45 www.who.int/foodsafety/chem/en/ (en anglais).

46 www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/ (en anglais). ● Le lien ne fonctionne pas

47 ec.europa.eu/rasff (en anglais).

En fonction de la gravité des risques identifiés et de la distribution du produit sur le marché, la notification RASFF se décline en trois catégories: *alert* (alerte), *information notification* (information) ou *border rejection* (notification de rejet à la frontière). Une notification de rejet à la frontière concerne les denrées alimentaires, les aliments pour animaux ou les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires qui ont été testés et refusés aux frontières externes de l'UE, car un risque pour la santé de l'homme et la santé de l'animal – ou pour l'environnement, dans le cas des aliments pour animaux – a été détecté.

La contamination des denrées alimentaires par des risques chimiques constitue une menace pour la santé publique mondiale. C'est l'une des principales causes des problèmes rencontrés dans les échanges internationaux. La contamination peut trouver son origine dans la pollution de l'air, de l'eau et du sol, comme dans le cas des métaux toxiques, des PCB et des dioxines, ou se propager par l'utilisation intentionnelle de divers produits chimiques tels que des pesticides, des médicaments vétérinaires et d'autres substances agrochimiques.

2.2. RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES



Les animaux producteurs d'aliments peuvent être traités par des médicaments à des fins prophylactiques ou thérapeutiques. Ceux-ci peuvent laisser des résidus dans les denrées alimentaires produites par ces animaux. La législation concernant les résidus de médicaments vétérinaires utilisés sur des animaux destinés à la production de denrées alimentaires doit prévoir l'exécution d'une évaluation scientifique avant que les produits respectifs soient autorisés. Au besoin, des limites maximales de résidus (LMR) doivent être établies afin que l'utilisation appropriée de substances autorisées ne laisse aucun résidu susceptible de compromettre la sécurité du consommateur. Dans certains cas, l'utilisation de telles substances doit être interdite.

La surveillance des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale est décrite dans ce chapitre en se référant à la législation de l'UE. L'accent sera mis en particulier sur le système de surveillance qu'il y a lieu d'instaurer pour garantir que les exigences d'exportation vers l'UE d'animaux et de produits d'origine animale sont dûment remplies.

2.2.1. Législation concernant la surveillance des résidus

En ce qui concerne la sécurité sanitaire des aliments, l'article 11 du Règlement (CE) 178/2002 dispose que « *les denrées alimentaires et aliments pour animaux importés dans la Communauté dans le but d'y être mis sur le marché respectent les prescriptions applicables de la législation alimentaire ou les conditions que la Communauté a jugées au moins équivalentes ou encore, lorsqu'un accord spécifique existe entre la Communauté et le pays exportateur, les prescriptions qu'il comporte* ».

Le présent chapitre est fondé en grande partie sur la législation et les pratiques requises ou mises en œuvre par les États membres de l'UE. Selon le règlement susmentionné, un pays exportateur peut appliquer des prescriptions différentes pour autant qu'elles soient équivalentes à celles de la législation de l'UE.

Plusieurs actes juridiques doivent être pris en considération lors de l'élaboration du plan national de surveillance des résidus (PNSR) et de son application à l'exportation d'animaux et de produits d'origine animale vers l'UE. Ces actes sont publics et accessibles sur EUR-Lex, le site Internet de la Commission européenne consacré au droit de l'Union⁴⁸.

Les pays de l'UE doivent surveiller les denrées alimentaires d'origine animale afin de repérer la présence de résidus et sont tenus d'établir des plans respectifs de surveillance des résidus. Les actes législatifs suivants fixent les modalités de conception et de mise en œuvre desdits plans :

- Règlement (CE) n°178/2002/CE⁴⁹ : principes généraux et prescriptions générales de la législation alimentaire ;
- Directive 96/23/CE⁵⁰ : fréquence et niveau d'échantillonnage, substances contrôlées pour chaque denrée alimentaire ;
- Décision 97/747/CE⁵¹ : règles applicables au lait, aux œufs, au miel, à la viande de lapin et au gibier ;
- Décision 98/179/CE⁵² : modalités de prélèvement et de traitement des échantillons officiels ;
- Décision 2005/34/CE⁵³ : normes pour les tests de détection de certains résidus dans les produits d'origine animale importés des pays tiers.

48 eur-lex.europa.eu/fr/index.htm.

49 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32002R0178:FR:NOT.

50 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31996L0023:FR:NOT.

51 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31997D0747:FR:NOT.

52 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31998D0179:FR:NOT.

53 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32005D0034:FR:NOT.

Les exigences pour le contrôle des résidus dans les États membres sont régies actuellement par les dispositions plutôt strictes de la Directive 96/23/CE. Celle-ci inclut des dispositions fixant les modalités de contrôle des résidus de pesticides (qu'ils soient autorisés en vue de leur utilisation en tant que médicaments vétérinaires ou présents en tant que contaminants provenant des aliments pour animaux...) et des contaminants environnementaux.

Il est fort probable cependant que les futures réglementations⁵⁴ seront plus souples et accorderont une plus grande importance à un programme d'échantillonnage fondé sur le risque, établi par l'État membre, tout en conservant une série de mesures de surveillance coordonnées applicables à l'ensemble de l'UE. Pareille évolution législative pourrait aussi influencer les exigences de surveillance des résidus dans les pays qui exportent des denrées alimentaires d'origine animale vers l'UE.

2.2.2. Planification et mise en œuvre de la surveillance des résidus

La tâche consistant à concevoir et mettre en œuvre la surveillance nationale des résidus revient à un service ou organisme public central. Cette autorité est chargée d'élaborer le plan et de coordonner les activités des services ou organismes centraux et régionaux qui participent à la mise en œuvre du plan, notamment les activités d'inspection, de prise d'échantillons, d'analyse, de rapport et de suivi.

Les paragraphes ci-dessous décrivent les éléments nécessaires à la mise en œuvre du plan de surveillance des résidus. Le point 2.2.3 décrit l'élaboration d'un plan national de surveillance des résidus (PNSR).

2.2.2.1. Stratégie d'échantillonnage

Le plan de surveillance des résidus doit permettre de détecter tout traitement illégal (autrement dit, toute utilisation de substances ou produits non autorisés ou toute utilisation abusive de substances autorisées à d'autres fins ou pour d'autres usages) et de vérifier que les limites maximales de résidus (LMR) fixées pour les résidus de médicaments vétérinaires sont respectées. Le plan de surveillance doit également examiner et révéler les raisons de la présence de résidus dans les aliments d'origine animale.

Pour que la surveillance des niveaux de résidus soit optimale, l'échantillonnage doit permettre de détecter la présence et les niveaux les plus élevés des substances pour lesquelles les échantillons sont analysés. Il se peut donc que l'échantillonnage ne soit pas représentatif des denrées alimentaires présentes sur le marché et inclue des matrices qui ne font pas partie du régime alimentaire du consommateur, par exemple les abats, l'urine, les aliments pour animaux et l'eau.

L'échantillonnage doit être non planifié et inopiné. Il ne peut être prévu à une heure fixe et un jour bien déterminé de la semaine. La prise d'échantillon s'effectue à intervalles variables répartis sur l'ensemble de l'année. Dans ce contexte, on tiendra compte du fait qu'un certain nombre de substances ne sont administrées qu'à des périodes particulières.

54 Actuellement (2012), il semble que la mise en œuvre de ces changements soit reportée jusqu'en 2016.

L'annexe de la Décision de la Commission n°98/179/CE (DC 98/179) fournit quelques exemples de critères d'échantillonnage ciblé sur l'exploitation et dans les établissements de première transformation (par exemple, les abattoirs) :

2.3.2. Échantillonnage ciblé sur l'exploitation

2.3.2.1. Critères de sélection de l'échantillon ciblé

Les exploitations devant faire l'objet de l'échantillonnage ciblé peuvent être choisies sur la base de la connaissance du lieu ou de toute autre information telle que le système d'engraissement, la race et le sexe de l'animal. L'inspecteur procède ensuite à une évaluation de la totalité du troupeau sur l'exploitation pour sélectionner les animaux à échantillonner. Cette évaluation doit notamment être fondée sur les critères suivants:

- indication de l'utilisation de substances pharmacologiques actives,
- caractères sexuels secondaires,
- modifications comportementales,
- même niveau de développement dans un groupe d'animaux de races/catégories différentes,
- animaux présentant une bonne conformation et peu de graisse.

2.3.2.2. Type d'échantillon ciblé à collecter

Pour la détection des substances pharmacologiques actives, les échantillons appropriés correspondants sont prélevés conformément aux dispositions du plan de surveillance des résidus.

Figure 1 - Échantillonnage ciblé sur l'exploitation (annexe à la DC 98/179)

2.3.3. Échantillonnage ciblé dans les établissements de première transformation

2.3.3.1. Critères de sélection

En évaluant les carcasses animales et/ou les produits animaux à échantillonner, les inspecteurs appliquent notamment les critères suivants:

- sexe, âge, espèce et système d'élevage,
- informations sur le producteur,
- indication de l'utilisation de substances pharmacologiques actives,
- usages en matière d'administration de certaines substances pharmacologiques actives dans le système d'élevage en cause.

Lors du prélèvement d'échantillons, il faut prendre soin d'éviter l'échantillonnage multiple chez le même producteur.

2.3.3.2. Type d'échantillons collectés

Pour la détection des substances pharmacologiques actives, les échantillons appropriés correspondants sont prélevés conformément aux dispositions du plan de surveillance des résidus.

Figure 2 - Échantillonnage ciblé dans les établissements de première transformation (annexe de la DC 98/179)

Outre la prise des échantillons prévus par le PNSR, les établissements et les laboratoires chargés de l'échantillonnage doivent prévoir dans leur budget des échantillons destinés aux examens de suivi. Des procédures doivent également être mises au point pour ce suivi.

1.2.2.2. Substances à surveiller

La législation actuelle de l'UE (Directive 96/23/CE, annexe I) classe les résidus en deux grandes catégories.

Le groupe A comprend la plupart des substances dont l'utilisation est interdite chez les animaux producteurs d'aliments de l'UE. Le groupe B comprend des résidus de nombreuses substances pharmacologiquement actives qui peuvent être utilisées chez les animaux producteurs d'aliments dans l'UE. Ce groupe comprend également les pesticides et des éléments chimiques. Un chevauchement existe; ainsi, le groupe B renferme également certaines substances dont l'utilisation n'est pas approuvée (par exemple, alors que tous les corticostéroïdes font partie du groupe B2f, seuls quelques-uns d'entre eux sont autorisés, notamment la bêtaméthasone, la dexaméthasone, la méthylprednisolone et la prednisolone).

GROUPE A - Substances ayant un effet anabolisant et substances non autorisées

1. Stilbènes, dérivés de stilbènes et leurs sels et esters
2. Agents antithyroïdiens
3. Stéroïdes
4. Lactones d'acide résorcylique (y compris Zeranol)
5. β -agonistes
6. Substances incluses dans le tableau 2 du Règlement (UE) n°37/2010 (et leurs modifications ultérieures) relatif aux substances pharmacologiquement actives et leur classification

GROUPE B - Médicaments vétérinaires⁵⁵ et contaminants

1. Substances antibactériennes, y compris sulfamides, quinolones
2. Autres médicaments vétérinaires
 - a. Anthelminthiques
 - b. Anticoccidiens, y compris nitroimidazoles
 - c. Carbamates et pyréthroïdes
 - d. Tranquillisants
 - e. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
 - f. Autres substances exerçant une activité pharmacologique
3. Autres substances et contaminants environnementaux
 - a. Composés organochlorés, y compris PCB
 - b. Composés organophosphorés
 - c. Éléments chimiques

⁵⁵ Y compris les substances non enregistrées qui pourraient être utilisées à des fins vétérinaires.

- d. Mycotoxines
- e. Colorants
- f. Autres

L'annexe II de la Directive 96/23/CE indique, pour chaque denrée, les sous-groupes des groupes A et B qu'il convient de surveiller dans les denrées respectives (figure 3). Ce tableau a toutefois été créé en suivant le modèle du tableau illustré à l'annexe 1 qui montre les exigences actuelles auxquelles doit répondre un plan acceptable.

ANNEXE II

GROUPES DE RÉSIDUS OU SUBSTANCES À DÉTECTER PAR TYPE D'ANIMAUX, D'ALIMENTS ET D'EAUX DE BOISSON ET PAR TYPE DE PRODUITS ANIMAUX D'ORIGINE PRIMAIRE

Type d'animaux Produits animaux Groupe de substances	Animaux des espèces bovine, ovine, caprine, porcine, équine	Volailles	Animaux d'aquaculture	Lait	Oufs	Viande de lapin et viande de gibier d'élevage Gibier sauvage (*)	Miel
A 1	X	X	X			X	
2	X	X				X	
3	X	X	X			X	
4	X	X				X	
5	X	X				X	
6	X	X	X	X	X	X	
B 1	X	X	X	X	X	X	X
2a	X	X	X	X		X	
b	X	X			X	X	
c	X	X				X	X
d	X						
e	X	X		X		X	
f							
3a	X	X	X	X	X	X	X
b	X			X			X
c	X	X	X	X		X	X
d	X	X	X	X			
e			X				
f							

(*) Le gibier sauvage n'est concerné que pour les éléments chimiques.

Figure 3 - Annexe II de la Directive 96/23/CE

Les substances du groupe A sont extrêmement importantes pour l'UE, car leur utilisation est soit interdite, soit restreinte. Les pays tiers sont tenus de surveiller la présence dans les denrées concernées des substances relevant des groupes A1 à A6. Si la surveillance desdites substances n'est pas prévue dans le plan de surveillance des résidus, celui-ci risque de ne pas être approuvé, auquel cas le pays ne serait pas autorisé à exporter ces denrées vers l'UE.

Il existe actuellement plusieurs autres substances interdites dans la production animale de l'UE qui ne sont pas encore reprises dans le groupe A, par exemple, le vert de malachite (pour le traitement de la mycose du poisson) et plusieurs substances antibiotiques anabolisantes qui sont interdites dans les aliments pour animaux dans l'UE compte tenu des risques chimiques connus, telles que l'olaquinox, le carbadox et le nifursol. Si ces substances sont autorisées dans un pays tiers, en particulier pour la production de bétail destiné au marché de l'UE, il y a lieu d'envisager des stratégies d'analyse et/ou d'autres stratégies de contrôle permettant d'offrir les garanties équivalentes à celles prévues dans la législation de l'UE qui interdit leur utilisation. Si un pays exportateur autorise l'utilisation de certains stéroïdes ou de certains β -agonistes pour favoriser la croissance ou l'utilisation de stilbènes, de médicaments thyrostatiques ou d'œstradiols, leur plan de surveillance des résidus ne peut être approuvé que s'il existe un «système dédoublé» qui garantit que les animaux destinés à l'exportation vers l'UE (ou leurs produits) n'ont subi aucun traitement à un moment donné de leur élevage.

En ce qui concerne les substances du groupe B, le PNSR doit contenir les substances qui sont susceptibles d'être utilisées dans le système de production animale. Le choix des substances analysées doit être justifié par une approche fondée sur les risques, dûment documentée.

Les outils de cette approche fondée sur les risques pourraient inclure :

- des informations concernant les médicaments vétérinaires disponibles sur prescription ;
- un système de collecte de données pour les médicaments vétérinaires fréquemment utilisés ;
- des informations sur le médicament pertinent, obtenues auprès d'autres sources (par exemple, sans prescription, Internet et autres importations illégales) ;
- les résultats de la surveillance des résidus effectuée au cours d'année(s) antérieure(s) ;
- les recommandations d'organismes scientifiques et administratifs (OMS/FAO, LRUE⁵⁶ et OAV⁵⁷) ;
- les résultats de la surveillance des résidus provenant d'autres pays appliquant des conditions de production comparables ;
- le RASFF⁵⁸ (en particulier en ce qui concerne le contrôle des importations).

56 Laboratoires de référence de l'UE : ec.europa.eu/food/food/controls/reference_laboratories/index_en.htm (en anglais).

57 Office alimentaire et vétérinaire de la Commission de l'UE : ec.europa.eu/food/fvo/index_en.cfm (en anglais).

58 Système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux : ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index_en.htm (en anglais).

En plus du nombre minimal calculé d'échantillons dans chaque sous-groupe, le nombre restant d'échantillons requis doit être alloué en fonction de l'expérience et des informations générales concernant le pays.

Les méthodes applicables en cas d'utilisation abusive de substances anabolisantes ou de prévention de maladie ne sont pas statiques, mais pourraient au contraire évoluer. Des stratégies d'échantillonnage doivent être arrêtées par des spécialistes bien informés des risques d'abus ainsi que des symptômes et des effets d'une telle utilisation abusive.

2.2.2.3. Méthodes d'échantillonnage

La prise d'échantillons à des fins de surveillance des résidus de médicaments vétérinaires et de certaines autres substances présentes dans les animaux et les produits d'origine animale doit suivre le prescrit de la Décision de la Commission 98/179/CE (DC 98/179).

Des lignes directrices équivalentes à ce prescrit doivent être à la disposition du personnel concerné (à savoir les inspecteurs et les agents d'échantillonnage) dans la langue locale et dans un langage facile à comprendre.

Les statistiques concernant l'échantillonnage doivent être revues par des personnes responsables au niveau central afin de vérifier que les échantillons sont conformes aux objectifs et prescriptions du PNSR. Les résultats de ces examens pourraient être communiqués à des représentants d'institutions participant au PNSR (par ex., autorité compétente, laboratoire national de référence, laboratoires régionaux et institutions d'échantillonnage).

2.2.2.4. Méthode d'analyse

L'analyse des échantillons visée dans le PNSR doit être confiée à des laboratoires agréés par l'Autorité compétente pour la surveillance officielle des résidus. Ces laboratoires doivent disposer d'un système d'accréditation et prouver leur compétence par la participation régulière et fructueuse à des programmes appropriés d'essais d'aptitude reconnus.

Selon la Directive 96/23/CE, seules les techniques d'analyse dûment validées dont le taux de faux conformes par rapport aux teneurs maximales est inférieur à 5% (erreur β)⁵⁹ peuvent être utilisées à des fins de dépistage. Si un faux conforme est suspecté, il y a lieu de confirmer le résultat au moyen d'une méthode de confirmation.

Les méthodes de confirmation pour les résidus organiques et les contaminants doivent fournir des indications sur la structure chimique de l'analyte. Par conséquent, les méthodes basées uniquement sur l'analyse chromatographique et ne prévoyant pas l'utilisation de la détection spectrométrique ne conviennent pas seules comme méthodes de confirmation. Toutefois, si une technique déterminée ne présente pas une spécificité suffisante, la spécificité requise doit être obtenue à l'aide de procédés d'analyse consistant dans des combinaisons appropriées de purification, de séparation(s) chromatographique(s) et de détection spectrométrique.

59 À savoir, le taux de résultats faussement négatifs doit être inférieur à 5% des échantillons ayant une concentration du niveau d'intérêt.

Pour les substances du groupe A, tous les résultats positifs doivent être confirmés en utilisant les critères de la méthode de référence fixés conformément aux mesures mises en œuvre par la Commission, c'est-à-dire pour les résidus de médicaments vétérinaires, conformément à la Décision de la Commission 2002/657/CE (DC 2002/657).

Aucune méthode spécifique (« méthode standard », « méthode de référence ») n'est exigée. Des critères pour l'exécution des méthodes analytiques et l'interprétation des résultats sont, par contre, repris dans la DC 2002/657. Pour certains aspects (p. ex., pesticides) pour lesquels d'autres règles spécifiques sont fixées dans la législation de l'Union, la DC 2002/657 ne s'applique pas.

Les documents émanant des laboratoires de référence de l'UE (LRUE) fournissent des orientations concernant la mise en œuvre de la DC 2002/657 et la validation des méthodes de dépistage.

Même lorsqu'une « méthode de référence » dûment validée est transférée et mise en œuvre, le laboratoire doit exécuter sa propre validation. Une partie de l'expérience acquise à partir de la validation initiale peut cependant être transférée vers le nouveau laboratoire pour autant que cette information soit disponible et documentée durant la validation initiale (exemples de questions pouvant être transférées dans certains cas : stabilité des réactifs, des solutions standard et des extraits d'échantillon, certains tests de robustesse). Les lignes directrices à l'attention des LRUE donnent une autre orientation concernant la validation des méthodes de dépistage transférées.

2.2.2.5. Rapport

La DC 98/179 cite les informations minimales qui doivent figurer dans le rapport de prélèvement et celles qui doivent être tenues à la disposition du personnel chargé des analyses. Ces informations doivent être complétées, le cas échéant, par toute autre information nécessaire à l'identification de l'échantillon et de son origine, ainsi que par toute information nécessaire à une procédure de suivi adéquate. Les informations doivent être conservées dans un endroit sûr, inaccessible aux personnes non habilitées.

- **Rapport de prélèvement**

Un rapport est établi à l'issue de chaque procédure de prélèvement. L'inspecteur consigne au moins les données suivantes dans le rapport de prélèvement :

- adresse de l'autorité compétente ;
- nom de l'inspecteur ou code d'identification ;
- numéro de code officiel de l'échantillon ;
- date de l'échantillonnage ;
- nom et adresse du propriétaire de l'animal ou de la personne responsable des animaux ou des produits d'origine animale ;
- nom et adresse de l'exploitation d'origine de l'animal (lors du prélèvement en exploitation) ;
- numéro d'enregistrement de l'établissement/numéro de l'abattoir ;

- identification de l'animal ou du produit ;
- espèce animale ;
- matrice du prélèvement ;
- médicaments administrés pendant les quatre dernières semaines précédant le prélèvement (lors du prélèvement en exploitation) ;
- substance ou groupe de substances à rechercher ;
- remarques particulières.

Toutes les informations utiles à l'interprétation des résultats analytiques doivent être collectées, notamment le sexe, l'âge et le poids de l'animal testé.

Le nombre de copies du rapport à prévoir varie en fonction de la procédure d'échantillonnage. Le rapport de prélèvement et les copies de celui-ci sont signés au moins par l'inspecteur. En cas de prélèvement sur l'exploitation, l'éleveur ou son représentant peut être invité à signer l'original du rapport de prélèvement.

L'original du rapport de prélèvement est conservé par l'Autorité compétente, qui doit s'assurer qu'aucune personne non autorisée ne puisse avoir accès à l'original du rapport.

Le cas échéant, l'exploitant ou le propriétaire de l'établissement peut être informé du prélèvement d'échantillons.

- ***Rapport de laboratoire***

Le rapport du laboratoire contient au moins les renseignements suivants :

- adresse de l'autorité compétente ;
- nom de l'inspecteur ou code d'identification ;
- date de l'échantillonnage ;
- numéro de code officiel de l'échantillon ;
- espèce animale ;
- matrice du prélèvement ;
- substance ou groupe de substances à rechercher ;
- remarques particulières.

Le rapport est remis au laboratoire d'analyses de routine en même temps que les échantillons.

Les lignes directrices à l'attention de l'agent d'échantillonnage doivent préciser les informations à collecter, ainsi que la façon dont celles-ci doivent être transférées aux institutions pertinentes.

L'origine spécifique des échantillons ne peut être révélée au personnel chargé des analyses qu'après avoir rempli et signé le rapport d'analyse. Cependant, dans la mesure où des procédures adéquates de restriction d'accès aux informations détaillées concernant les échantillons peuvent être établies, les informations complètes concernant l'échantillon pourraient être mises à la disposition de l'institution qui procède à l'analyse réelle.

2.2.2.6. *Suivi*

Tout cas de résultat d'analyse non conforme doit être évalué par des enquêtes de suivi. Des procédures permettant un échange immédiat des informations concernant les cas non conformes entre les laboratoires, l'administration centrale et les inspecteurs régionaux/locaux doivent être instaurées.

Les mesures varient selon que la constatation révèle un traitement illégal ou une non-conformité avec des niveaux de résidus de substances autorisées.

Dans tous les cas, la cause de la constatation doit être précisée au moyen d'enquêtes menées auprès :

- de l'exploitant du secteur alimentaire ou l'éleveur ;
- du vétérinaire ;
- d'autres parties telles que les fournisseurs d'aliments pour animaux.

Parallèlement, le rappel des produits contaminés doit être organisé.

Le type et la portée des contrôles doivent être documentés. Un système de traçabilité des animaux et des produits ainsi que des échantillons doit être instauré.

Les enquêtes menées auprès de l'exploitant du secteur alimentaire ou l'éleveur doivent inclure au minimum :

- l'identité des animaux en question ;
- le traçage des animaux jusqu'à l'exploitation d'élevage si les échantillons sont prélevés à l'abattoir ;
- un examen de l'utilisation des médicaments vétérinaires, y compris un contrôle des médicaments présents au sein de l'exploitation en ce qui concerne le type, la quantité et l'origine des médicaments utilisés ;
- dans le cas des médicaments vétérinaires autorisés :
 - une évaluation du respect des règles concernant les délais d'attente définis ;
 - des reçus attestant des ventes de médicaments et d'autres justificatifs pertinents ;
 - les prescriptions faites par le vétérinaire ;
 - les prescriptions de compléments alimentaires ;
 - un examen des documents tenus par l'éleveur, le cas échéant.

Les enquêtes menées auprès des vétérinaires doivent inclure au minimum :

- un contrôle des documents à tenir conformément à la législation nationale ;
- les preuves d'achat et d'utilisation de médicaments contenant des substances figurant dans le tableau 2 du règlement (UE) n°37/2010 ;
- tout signe d'utilisation de médicaments non autorisés sur des animaux destinés à la production alimentaire.

Si les enquêtes de suivi menées auprès du producteur, de l'exploitation ou du vétérinaire révèlent que des substances autorisées en tant que médicaments vétérinaires ont été utilisées et achetées auprès d'autres exploitations ou établissements, il y a lieu de procéder à une inspection de ces derniers.

Lorsque le laboratoire a constaté la présence de résidus, l'autorité compétente chargée du contrôle alimentaire, ou l'office vétérinaire compétent, doit prélever des échantillons de suivi. La méthode d'échantillonnage et le volume d'échantillons à prélever dépendent du type de résidu constaté.

Cet échantillonnage de suivi a pour but d'identifier les sources de contamination, éventuellement par la prise d'échantillons supplémentaires d'aliments pour animaux, d'eau potable ou d'autres sources potentielles.

Si des animaux/produits non conformes sont confirmés, des mesures doivent être prises pour éviter que l'animal/le produit non conforme aboutisse sur le marché.

En fonction des circonstances et de la législation nationale, les actions suivantes pourraient être prises en cas de non-conformité :

- confiscation des denrées alimentaires ou des produits ;
- rappel et destruction des produits ;
- abattage des animaux ; les produits provenant de ces animaux ne peuvent être utilisés pour la consommation humaine ;
- mesures visant à restreindre la circulation des produits de l'exploitation/établissement concerné ;
- mesures visant à réduire le dépassement des LMR ;
- mesures obligeant le propriétaire à améliorer le système d'autocontrôle de son établissement et à procéder à l'échantillonnage des résidus ;
- contrôle renforcé de l'exploitation/établissement particulier ;
- garantir le contrôle officiel pour chaque lot destiné à l'exportation.

2.2.3. Instauration d'un plan national de surveillance des résidus (PNSR)

Cette partie décrit les mesures à prendre pour satisfaire les exigences de l'UE concernant le plan national de surveillance des résidus.

Pour pouvoir exporter vers l'UE, il est essentiel de disposer au minimum d'un plan national de surveillance des résidus approuvé. Il est également indispensable de satisfaire aux conditions imposées par l'UE en matière de santé animale et de santé publique⁶⁰.

Le plan se limitera aux espèces animales utilisées pour la production de produits destinés à l'exportation vers l'UE et aux établissements qui y participent.

60 Pour plus d'informations à ce sujet, voir ec.europa.eu/food/international/trade/index_en.htm (en anglais).

L'une des deux conditions préliminaires suivantes doit être remplie avant de pouvoir exporter des aliments d'origine animale vers l'UE :

- soit tous les producteurs desdits produits répondent aux exigences de contrôle des résidus ;
- soit un régime strict d'enregistrement et de contrôle des établissements agréés pour l'exportation est instauré (« système dédoublé »).

2.2.3.1. Plan initial de surveillance des résidus

Le plan initial de surveillance des résidus soumis par un pays tiers doit comprendre des informations sur la structure de l'Autorité compétente et le cadre législatif des systèmes impliqués dans la surveillance des résidus.

Le plan initial doit contenir les informations suivantes (le cas échéant) :

- Informations générales sur l'Autorité compétente chargée de la surveillance des résidus dans toutes les denrées alimentaires reprises dans le plan de surveillance des résidus :
 - coordonnées (nom et adresse de l'Autorité centrale compétente) ;
 - structure de l'Autorité compétente, par exemple niveaux impliqués (central, régional, local) et ressources humaines affectées aux contrôles des résidus ;
 - rôle de l'Autorité centrale compétente, par exemple, établissement du plan de surveillance des résidus, coordination et supervision des activités de surveillance des résidus à différents niveaux (central, régional, etc.), collecte de données (par exemple, résultats de la surveillance), évaluation des données (par exemple, les échantillons ont-ils été prélevés conformément au plan), application de mesures correctives le cas échéant, soumission de données annuelles à la Commission, etc.
- Plan de surveillance des résidus (et résultats de l'exercice précédent) :
 - (groupes de) denrées existantes pouvant être exportées actuellement vers l'UE et projets d'expansion ou de restriction de cette liste avec indication des denrées reprises dans le plan et des denrées alimentaires pour lesquelles des résultats provenant de la surveillance des résidus de l'année antérieure ont été fournis ;
 - informations sur la base juridique sur laquelle repose le plan de surveillance des résidus ;
 - informations permettant de déterminer si le plan s'appuie sur la Directive 96/23/CE du Conseil ou sur une norme équivalente (par ex., *Codex Alimentarius*) ; si une norme équivalente a été utilisée, celle-ci doit être décrite ;
 - indication des informations utilisées pour définir le nombre prévu d'échantillons en précisant en particulier si un « système dédoublé » est instauré pour la production animale ;
 - informations permettant de savoir si tous les groupes de résidus sont inclus dans le plan pour chacune des denrées pertinentes (telles qu'énumérés

à l'annexe I de la Directive 96/23/CE du Conseil) ; dans la négative, précision de la base à utiliser pour exclure des groupes de substances du plan ;

- liste des substances à détecter, des matrices à tester et des méthodes de dépistage et de confirmation utilisées, des limites analytiques de niveau de détection et d'action/tolérance nationale (pour déterminer les résultats non conformes) ; ces informations doivent être clairement énoncées dans le plan ;
- indication des tolérances ou limites maximales de résidus (LMR) propres au pays qui ne correspondent pas aux LMR de l'UE ;
- pour les résidus de substances qui ne sont pas autorisées ou qui sont illégales dans les pays tiers, indication des limites d'action appliquées et des raisons de cette fixation ; lorsque de telles limites existent, précision quant à leur cohérence avec les limites de performances minimales requises (LPMR) de l'UE, le cas échéant ;
- informations sur le type de services/personnel impliqués dans l'échantillonnage officiel et précision quant à la participation éventuelle de tiers dans l'échantillonnage ;
- description des stratégies d'échantillonnage utilisées ;
- explication des divergences entre le nombre d'échantillons prévus et le nombre d'échantillons analysés ;
- brève description des mesures prises – administratives, pénales, professionnelles et procédurales (renforcement de la surveillance dans les exploitations concernées) – pour les résultats non conformes détectés durant la mise en œuvre du plan de l'année précédente.
- Réseau de laboratoires :
 - dénomination et adresse de tous les laboratoires participant au contrôle officiel des résidus ;
 - informations concernant le niveau de compétence du laboratoire national de référence (si un tel organisme a été institué dans le pays), ainsi que des laboratoires participant aux contrôles de routine, en particulier en ce qui concerne la mise en œuvre de l'assurance qualité conformément à la norme ISO 17025:2005, y compris l'identité de l'organisme d'accréditation (le cas échéant) ;
 - informations sur la performance des laboratoires relativement à leur participation au régime pertinent de contrôle des compétences.
- Autorisation et utilisation de substances pharmacologiquement actives et d'autres substances sur des animaux producteurs d'aliments :
 - informations précisant si l'utilisation :
 - de stibènes ou de thyrostatiques ;
 - d'hormones et de β -agonistes ;
 - de substances figurant dans le tableau 2 de l'annexe du Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission (par exemple chloramphénicol, nitrofuranes et nitroimidazole) ;

- de substances expressément interdites dans l'alimentation des animaux producteurs d'aliments dans l'UE (par exemple carbadox, olaquinox, nifursol, etc.);
- d'antibiotiques destinés au traitement de certaines maladies affectant les abeilles mellifères;
- de teintures telles que le vert de malachite ou le cristal violet;

est autorisée chez les animaux producteurs d'aliments à un quelconque stade de la production. Des informations complémentaires sont à ajouter en fonction de la substance.

Des modèles et des instructions complémentaires permettant de notifier ces informations sont disponibles sur Internet⁶¹. Un exemplaire est joint en annexe 2.

2.2.3.2. Plans (annuels) subséquents de surveillance des résidus

• Description des systèmes réglementaires

Les pays tiers ne sont pas tenus d'envoyer chaque année une description détaillée de leurs systèmes législatifs. L'unique obligation consiste à notifier à la Commission européenne toute mise à jour ou modification pertinente du système. Pour les pays tiers disposant d'un système législatif bien établi qui a déjà été dûment renseigné dans le plan initial, la communication subséquente avec l'Union européenne inclura normalement :

- le (futur) plan de surveillance des résidus;
- les résultats du plan de l'année écoulée, ainsi que des précisions concernant sa mise en œuvre, à savoir le nombre d'échantillons prélevés par comparaison avec le nombre prévu et les mesures prises en cas de résultats non conformes (« positifs »). Ces informations montrent comment le plan a été mis en œuvre et révèlent l'efficacité des Autorités compétentes.

• (Futur) plan de surveillance des résidus

Le PNSR doit préciser le type d'échantillon prévu pour chacune des catégories animales (voir l'annexe 1) actuellement exportées vers l'UE (ou qu'il est prévu d'exporter vers l'UE).

Le plan doit décrire les groupes de substances qui tombent dans le champ d'application analytique et, pour chaque substance, il doit fournir des informations précises sur le nombre d'échantillons analysés et sur les résultats des méthodes utilisées, et notamment le principe appliqué tant pour la méthode de dépistage que pour la méthode de confirmation, la capacité de détection⁶² (CCB) dans le cas

61 ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/docs/table_1_information_required_for_tc_residue_control_programmes_20032012_en.pdf (en anglais).

62 Si le niveau de concentration dans l'échantillon est égal à CCB, il y a 95% de probabilité que le résultat d'analyse soit égal ou supérieur à CC α (pour $\beta = 5\%$). DC 2002/657: Capacité de détection (CCB): plus petite teneur en substance pouvant être détectée, identifiée et/ou quantifiée dans un échantillon avec une probabilité d'erreur β . Dans le cas des substances pour lesquelles aucune limite autorisée n'a été fixée, la capacité de détection est la concentration la plus faible à laquelle une méthode peut détecter des échantillons véritablement contaminés avec une certitude statistique de $1 - \beta$. Dans le cas des substances pour lesquelles une limite autorisée est fixée, cela signifie que la capacité de détection est la concentration à laquelle la méthode peut détecter des concentrations à la limite autorisée avec une certitude statistique de $1 - \beta$.

des méthodes de détection, les limites de décision⁶³ (CCa) pour les méthodes de confirmation et le niveau d'action⁶⁴.

Le nombre d'échantillons dans chaque groupe d'espèces et chaque groupe de substances est fixé dans la Directive 96/23/CE et dépend du volume de la production annuelle pour chaque groupe d'espèces. Ces exigences d'échantillonnage sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 1 : Résumé des exigences d'échantillonnage par denrée alimentaire/espèce

Espèce	Produit alimentaire	Fréquence
Bovins	Viande	0,4 % des animaux abattus l'année précédente
Bovins, ovins, caprins	Lait	Un prélèvement par 15 000 tonnes de la production annuelle, avec un minimum de 300 échantillons
Porcins	Viande	0,05 % des animaux abattus l'année précédente
Caprins, ovins	Viande	0,05 % des animaux abattus l'année précédente
Équidés	Viande	Aucune fréquence ni nombre minimum d'échantillons n'a été établi.
Aviculture	Viande	Un prélèvement par 200 tonnes de la production annuelle (poids mort)
	Œufs	Un prélèvement par 1 000 tonnes de la production annuelle destinée à la consommation humaine, avec un minimum de 200 échantillons
Lapin	Viande	10 prélèvements par 300 tonnes de la production annuelle (poids mort) pour les 3 000 premières tonnes et 1 échantillon pour chaque 300 tonnes de production additionnelles
Gibier d'élevage et sauvage	Viande	Au moins 100 échantillons
Poissons d'élevage	Chair	Un prélèvement par 100 tonnes de la production annuelle (poids mort)
Abeilles	Miel	10 prélèvements par 300 tonnes de la production annuelle destinée à la consommation humaine pour les 3 000 premières tonnes de production et 1 échantillon pour chaque 300 tonnes de production additionnelles

Source (en anglais): ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/docs/requirements_non_eu.pdf.

63 DC 2002/657: Limite de décision (CCa): limite à laquelle et au-delà de laquelle il est permis de conclure avec une probabilité d'erreur α qu'un échantillon est non conforme.

64 Niveau d'action: concentration au-dessus de laquelle un résultat est jugé non conforme.

Des modèles à utiliser pour communiquer les informations demandées sont disponibles⁶⁵. Le nombre minimal d'échantillons à fournir conformément aux règles de l'UE est actualisé automatiquement au moment d'entrer les données de production. Des précisions concernant les analytes, les matériaux à tester, les méthodes d'échantillonnage et les méthodes d'analyse de confirmation, etc., peuvent être encodées.

Au moment de notifier le plan, il convient de veiller à bien distinguer le nombre d'échantillons du nombre d'analyses.

À titre d'exemple, si le plan précise que 12 échantillons de chevaux doivent être analysés pour les substances du sous-groupe B1 (stilbènes) et 12 échantillons de chevaux pour les substances du sous-groupe B2 (antithyroïdiens), ce sont au total 24 échantillons qui doivent être prélevés, même si chaque échantillon est analysé pour les deux sous-groupes B1 et B2.

Ceci doit se refléter dans la notification du plan ainsi que dans les résultats.

Les modèles présentés sur Internet⁶⁶ pour la notification du plan et des résultats ne sont pas réellement adaptés à la notification de telles informations.

Une solution possible dans le cas de l'exemple ci-dessus (s'il n'est prévu de prendre des échantillons que de 12 chevaux) pourrait consister à indiquer dans le modèle qu'il est prévu d'analyser 12 chevaux pour les substances du groupe B1 et d'ajouter une note précisant que les 12 échantillons de chevaux notifiés pour le sous-groupe B1 seront également analysés pour les substances du sous-groupe B2 (et d'inclure des informations sur les substances analysées). Ces 12 chevaux **ne doivent pas** être déclarés dans le modèle sous le sous-groupe B2. À titre alternatif, on pourrait indiquer que six chevaux ont dû être analysés pour les substances du groupe B1 et six chevaux pour les substances du groupe B2 (des informations supplémentaires pourraient être ajoutées sous forme de remarques).

2.2.4. Règles spéciales pour certaines denrées alimentaires

En plus des règles générales décrites ci-dessus, il existe des règles spéciales applicables à l'exportation des chevaux (et des produits à base de cheval), des boyaux et du miel.

Ces règles sont décrites dans le manuel intitulé *Imports of animals and food of animal origin from non-EU countries. Manual on residue requirements for non-EU countries exporting to the EU*⁶⁷ (Importations d'animaux et de denrées alimentaires d'origine animale en provenance de pays tiers. Manuel concernant les dispositions en matière de résidus applicables aux pays tiers exportant vers l'UE).

65 ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/plantemplate.xls (en anglais).

66 Plan : ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/plantemplate.xls (en anglais).
Résultats : ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/resultstemplate.xls (en anglais).

67 ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/docs/requirements_non_eu.pdf (en anglais).

2.2.5. Notifier les résultats du programme annuel de surveillance

Les résultats du programme annuel de surveillance doivent être notifiés chaque année à la Commission de l'UE. Les modèles à utiliser pour la notification de ces informations sont disponibles⁶⁸. Lorsque l'on notifie les résultats, il y a lieu de veiller à bien établir la distinction entre le nombre d'échantillons et le nombre d'analyses. Voir les remarques formulées à ce sujet au point 2.3.2 (plans [annuels] subséquents de surveillance des résidus).

2.2.6. Systèmes et procédures d'autorisation et d'enregistrement des médicaments vétérinaires

Dans l'UE, une entreprise ne peut mettre un médicament vétérinaire sur le marché qu'après avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché délivrée par un État membre de l'UE ou par la Commission européenne par l'intermédiaire de l'EMA⁶⁹. Préalablement à la délivrance d'une telle autorisation par l'État membre de l'UE ou par la Commission de l'UE, la firme est tenue de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché sous forme de «dossier». Celui-ci comprend des données extraites d'études qui montrent la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit.

La législation relative aux résidus de médicaments vétérinaires administrés aux animaux producteurs d'aliments prévoit une évaluation scientifique préalablement à l'autorisation des produits concernés. L'autorisation de mise sur le marché a pour but de garantir que le produit ne présente aucun danger pour les consommateurs des denrées alimentaires provenant d'animaux traités, pour l'animal lui-même, pour les personnes qui manipulent le produit et pour l'environnement. Au besoin, des limites maximales de résidus (LMR) sont établies et dans certains cas, l'utilisation des substances me interdite.

Dans le cas des médicaments vétérinaires, l'évaluation scientifique relève de la compétence du Comité des médicaments vétérinaires (CVMP – *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use*) de l'EMA. Des experts de tous les États membres de l'UE sont représentés au sein du CVMP. Le rapporteur ou examinateur principal du dossier établit un aperçu de l'évaluation scientifique du comité, appelé rapport d'évaluation du CVMP.

Le rapport d'évaluation du CVMP :

- résume les données soumises par la firme concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit ;
- expose l'évaluation faite par le CVMP pour soutenir la recommandation d'émission de l'autorisation de mise sur le marché que le comité formule à l'adresse de la Commission ;
- constitue la base du rapport européen public d'évaluation (EPAR – *European Public Assessment Report*) qui est publié sur le site Web de l'EMA.

68 ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/resultstemplate.xls (en anglais).

69 Agence européenne des médicaments : www.ema.europa.eu/ema/index.jsp (en anglais).

2.3. RÉSIDUS DE PESTICIDES



Les pesticides couvrent un vaste éventail de substances chimiques très différentes. Les pesticides sont des composés toxiques délibérément introduits dans l'environnement, en raison précisément de leurs propriétés toxiques. Les pesticides diffèrent par conséquent des autres produits chimiques utilisés dans la société moderne. La toxicité des pesticides n'étant pas forcément spécifique aux organismes à combattre, il se peut que les contaminants ou les résidus présents dans les denrées alimentaires soient nuisibles pour l'homme.

Les pesticides sont principalement utilisés pour empêcher l'infestation des fruits, des légumes et des céréales par des organismes nuisibles. De petites quantités sont, par ailleurs, utilisées dans la production de viande pour lutter contre la présence d'insectes dans les étables et sur les animaux, ainsi que pour préserver le bois, même si cette dernière application concerne moins les denrées alimentaires. Il existe différents types de pesticide. En fonction des organismes nuisibles à contrôler, on distingue les insecticides, les herbicides, les fongicides et les régulateurs de croissance pour plantes. Un millier de substances actives sont produites et utilisées dans le monde. À cause de l'utilisation de pesticides, la présence de résidus s'observe dans un grand nombre de denrées alimentaires.

Les contrôles des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires d'origine animale sont décrits dans le présent chapitre en se référant à la législation de l'UE.

2.3.1. Législation concernant la surveillance des résidus

De nombreux pays sont dotés d'une législation ou d'une réglementation nationale qui autorise les pesticides. De nombreux pays ont également une législation nationale qui fixe les quantités maximales de résidus de pesticides autorisées dans différentes denrées alimentaires. Ces limites supérieures sont également appelées limites maximales de résidus (LMR) ou tolérances (aux États-Unis). Dans les pays où il n'existe aucune législation nationale en la matière, ce sont les LMR établies dans le système du *Codex* qui sont généralement utilisées. Des LMR sont normalement fixées pour les matières premières agricoles (MPA), par exemple, les bananes non pelées, la salade et les pommes.

La Commission du *Codex Alimentarius* (CCA) est un organisme international qui a pour objet de protéger la santé des consommateurs, de garantir des pratiques de commerce équitable dans les échanges de denrées alimentaires et de promouvoir la coordination de tout travail de normalisation alimentaire entrepris par les organisations gouvernementales et non gouvernementales internationales. La CCA a également fixé des LMR qui sont indicatives et non imposées par une législation. Les LMR du *Codex* doivent être utilisées en tant que lignes directrices concernant des niveaux acceptables à défaut d'autres législations, par exemple dans les pays qui ne disposent pas de LMR nationales propres. Elles peuvent aussi être utilisées si aucune LMR nationale n'a été fixée pour une substance particulière.

Les LMR fixées par le *Codex* sont évaluées et négociées par une procédure progressive. Dans un premier temps, la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides (JMPR – *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues*) examine des modèles d'utilisation reconnus de bonnes pratiques agricoles (BPA) et évalue le sort des résidus, les données concernant le métabolisme animal et végétal ainsi que la méthode d'analyse et les données concernant les résidus provenant d'essais supervisés menés conformément aux BPA. Sur la base de ces données, des LMR sont proposées pour des pesticides individuels. Des toxicologues évaluent les données toxicologiques associées aux pesticides et proposent des doses journalières admissibles (DJA) et des doses de référence aiguës (DRA). Les données toxicologiques sont extraites d'études animales et comprennent des études à la fois sur les effets à court terme et sur les effets à long terme. La DJA est une mesure de la quantité de la substance spécifique (en l'espèce, un pesticide) présente dans des denrées alimentaires et des boissons qui peut être consommée au cours de la vie sans risque appréciable pour la santé. Les DJA s'expriment en milligramme/kilo de poids corporel par jour. La DRA d'une substance (en l'espèce, un pesticide) est une estimation du volume de ladite substance présente dans la denrée alimentaire ou les boissons exprimée sur une base de poids corporel qui peut être ingérée sur une période de vingt-quatre heures ou moins sans risque appréciable pour la santé du consommateur sur la base de tous les faits connus au moment de l'évaluation. La DRA ne s'applique qu'aux pesticides qui provoquent des effets aigus, par exemple, des pesticides phosphoreux qui sont des inhibiteurs de cholinestérase.

Le comité du *Codex* sur les résidus de pesticides (CCPR – *Codex Committee on Pesticide Residues*) examine, lors de ses réunions annuelles, les LMR proposées par le JMPR. Le CCPR est un comité intergouvernemental qui a pour objectif premier de trouver un accord sur les LMR proposées. Celles-ci sont discutées dans

le cadre d'une procédure en huit temps à l'issue de laquelle le CCPR recommande des LMR à la CCA en vue leur adoption en tant que LMR du *Codex*. Afin de protéger la santé des consommateurs, la prise calculée en utilisant les LMR proposées est comparée à la DJA ou à la DRA. Si la prise calculée excède l'une de ces deux valeurs, la LMR ne peut être acceptée.

Souvent, lorsque des LMR nationales sont fixées, une évaluation qui ressemble en de nombreux points à l'évaluation effectuée par le JMPR a lieu à l'échelle nationale. Certains pays fixent également leurs propres DJA ou DRA. Dans le cadre de l'évaluation des pesticides au sein de l'Union européenne (UE), des DJA et des DRA sont fixées au niveau de l'UE et sont ensuite appliquées à l'ensemble des États membres. Ces valeurs peuvent différer de celles qui sont établies par le *Codex*.

Les denrées alimentaires et les aliments pour animaux importés dans l'Union doivent respecter les prescriptions imposées par l'UE en matière de sécurité sanitaire des aliments ou des prescriptions équivalentes (voir 2.2.1. Législation concernant la surveillance des résidus).

Le présent chapitre se fonde en grande partie sur la législation et les pratiques imposées pour les États membres de l'UE ou mises en œuvre par ceux-ci.

Les États membres de l'UE fixent des LMR harmonisées pour les pesticides. Toute la législation harmonisée peut être consultée sur le site Internet de la Commission de l'UE⁷⁰. En avril 2005, un nouvel instrument législatif (règlement [CE] n°396/2005) est entré en vigueur et précise que les LMR appliquées au niveau de l'UE doivent être harmonisées et que la législation de l'Union supprime toute législation nationale.

Le règlement (UE) n°37/2010 de la Commission relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale mérite une attention particulière, car certaines substances ont une double affectation et peuvent être utilisées tant comme pesticides que comme médicaments vétérinaires.

Les pays de l'UE doivent surveiller les denrées alimentaires afin de détecter la présence de résidus de pesticides et établir des plans respectifs de contrôle des résidus. La façon dont ces plans doivent être conçus et mis en œuvre est précisée dans les actes suivants :

- Règlement (CE) n°178/2002 : principes généraux et prescriptions applicables à la législation alimentaire ;
- Règlement (CE) n°396/2005 et ses amendements : LMR pour les pesticides dans et sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et règles de mise en œuvre de la Commission ;
- Règlement modifiant les annexes II et III du règlement (CE) n°396/2005 : modifications de 2008 à 2011⁷¹ ;
- Règlement (CE) n°178/2006 de la Commission : denrées alimentaires et aliments pour animaux auxquels des LMR de pesticides s'appliquent ;

70 ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm (en anglais).

71 ec.europa.eu/food/plant/plant_protection_products/legislation/max_residue_levels_en.htm (en anglais).

- Règlement (UE) n°600/2010 de la Commission: ajouts et modification d'exemples de variétés associées ou d'autres produits auxquels les mêmes LMR s'appliquent;
- Directive 2002/63/CE fixant des méthodes communautaires de prélèvement d'échantillons pour le contrôle officiel des résidus de pesticides sur et dans les produits d'origine végétale et animale et abrogeant la Directive 79/700/CEE;
- Programmes de contrôle pluriannuels de l'UE, règlement d'exécution (UE) n°788/2012 du 31 août 2012 concernant un programme de contrôle, pluriannuel et coordonné, de l'Union pour 2013, 2014 et 2015, destiné à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale et à évaluer l'exposition du consommateur à ces résidus.

Le *Codex*⁷², l'UE⁷³ et de nombreux pays, tels les États-Unis⁷⁴, l'Australie⁷⁵, le Japon⁷⁶ et l'Afrique du Sud⁷⁷, publient leurs LMR sur leur site Internet. En Nouvelle-Zélande⁷⁸ et aux États-Unis⁷⁹, les Autorités ont compilé des informations sur la législation et les LMR dans le monde. D'autres pays ne publient ni leur législation ni leurs LMR sur leur site Internet, mais il est possible d'obtenir des informations en prenant contact avec les autorités concernées. Dans le cas des pays qui publient leurs LMR sur leur site Internet, veuillez noter que des changements d'adresse sont toujours possibles et que la législation publiée n'est peut-être pas toujours actualisée.

2.3.2. Planification et mise en œuvre du contrôle des résidus

La tâche consistant à instaurer et à mettre en œuvre le contrôle national des résidus doit être assignée à un service ou à un organisme public central. Cette institution doit établir le plan et coordonner les activités des départements centraux et régionaux impliqués dans la mise en œuvre du plan, notamment les activités d'inspection, de prise d'échantillons, d'analyse, de rapport et de suivi.

Les parties suivantes décrivent les éléments nécessaires à la mise en œuvre du plan de surveillance des résidus.

2.3.2.1. Stratégie d'échantillonnage

Le plan de surveillance des résidus doit viser à contrôler les denrées alimentaires présentes sur le marché (qu'elles soient fabriquées sur le marché intérieur ou importées) afin de s'assurer qu'elles respectent les limites imposées par la législation – par exemple les LMR – ou de surveiller l'absorption de pesticides. Les deux objectifs sont normalement combinés.

72 www.codexalimentarius.net/pestres/data/index.html?lang=fr.

73 ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm (en anglais).

74 www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?c=ecfr&sid=bd32aab1f2263d189c2ea7ae45c321e9&tpl=/ecfrbrowse/Title40/40cfr180_main_02.tpl (en anglais).

75 www.apvma.gov.au/residues/standard.php#tables (en anglais).

76 www.ffcr.or.jp/zaidan/FFCRHOME.nsf/pages/MRLs-p (en anglais).

77 www.health.gov.za/fl.php (en anglais).

78 www.foodsafety.govt.nz/industry/sectors/plant-products/pesticide-mrl/worldwide.htm (en anglais).

79 www.fas.usda.gov/maximum-residue-limits-mrl-database (en anglais).

● Le lien ne fonctionne pas

● Le lien ne fonctionne pas

● Le lien ne fonctionne pas

● Le lien ne fonctionne pas

Le plan d'échantillonnage doit donc comprendre des échantillons qui sont alloués conformément au modèle de consommation des denrées alimentaires du pays et des échantillons qui le sont en fonction de la fréquence des résultats, par exemple au cours des cinq dernières années. Il y a par ailleurs lieu de fixer un nombre maximal et un nombre minimal d'échantillons pour chaque denrée reprise, par exemple, 100 et 10.

De même, l'attribution relative des échantillons entre les denrées produites sur le marché intérieur et les denrées importées doit être fondée sur les approvisionnements existants sur le marché et les résidus auxquels on peut s'attendre sur la base d'examens réalisés au cours des années antérieures.

Les examens couvrent les denrées alimentaires provenant de la production sur le marché intérieur, sur le marché des autres États membres et sur le marché de pays tiers. Le prélèvement des échantillons est aléatoire. Une vérification par sondage peut en outre avoir lieu lorsque l'on peut s'attendre à des niveaux élevés de résidus de pesticides. Ces vérifications seront faites par type d'infraction aux règlements, par exemple dépassement des LMR, et peuvent normalement couvrir un pesticide unique dans une denrée provenant d'une région spécifique ou d'un pays spécifique.

Afin de couvrir les différentes denrées alimentaires consommées dans le pays, un programme de roulement peut être appliqué, comme le montrent les programmes de contrôle pluriannuels coordonnés de l'UE (Règlement d'exécution [UE] n°788/2012 de la Commission⁸⁰) que les États membres doivent présenter en plus de leur programme national de surveillance. Trente à quarante denrées alimentaires constituent les composantes principales du régime alimentaire dans l'Union. Étant donné que les utilisations de pesticides évoluent considérablement sur une période de trois ans, les pesticides doivent être contrôlés dans ces denrées alimentaires au cours d'une série de cycles triennaux afin de pouvoir évaluer l'exposition du consommateur et la mise en œuvre de la législation de l'Union. Le programme de roulement est le suivant :

Année 1 : haricots non écosés (frais ou surgelés), carottes, concombres, oranges ou mandarines, poires, pommes de terre, riz, épinards (frais ou surgelés) et farine de froment.

Année 2 : aubergines, bananes, choux-fleurs ou brocolis, raisins de table, jus d'orange, pois écosés (frais ou surgelés), poivrons (doux), blé et huile d'olive vierge (facteur de transformation de l'huile = 5, compte tenu d'un rendement type à la production d'huile d'olive de 20 % de la récolte d'olives).

Année 3 : pommes, choux pommés, poireaux, laitues, pêches, y compris nectarines et hybrides similaires ; seigle ou avoine, fraises, tomates et vin (rouge ou blanc) issu de raisins.

2.3.2.2. Pesticides à contrôler

En principe, tous les pesticides utilisés dans le monde doivent être surveillés (environ 1 000). Cette surveillance ne peut probablement pas être effectuée par n'importe quel laboratoire compte tenu de la nécessité d'effectuer l'analyse dans les règles de l'art. Dans le cas des denrées alimentaires produites sur le marché

intérieur, il y a lieu d'analyser les pesticides qui sont approuvés dans le pays et si l'utilisation de pesticides non autorisés ou illégaux est suspectée, il convient d'ajouter ces derniers au champ analytique.

Dans le cas des denrées importées, il est encore plus difficile de déterminer les pesticides à surveiller, étant donné que l'on ignore probablement les pesticides qui sont utilisés dans les pays exportateurs. Aussi peut-on examiner les informations générales concernant les constatations de résidus de pesticide en se basant, par exemple, sur des rapports (comme ceux de l'UE⁸¹), des articles scientifiques concernant la surveillance ou des bases de données telles que *Pesticide Online*⁸².

Le programme de contrôle pluriannuel de l'UE⁸³ contient en annexe 1 une liste d'environ 200 pesticides que tous les États membres doivent analyser dans le cadre du programme coordonné. Certains États membres poussent toutefois l'analyse jusqu'à 800 pesticides.

2.3.2.3. Méthodes d'échantillonnage

L'échantillonnage pour le contrôle des résidus de pesticide doit suivre les prescriptions de la Directive 2002/63/CE de la Commission ou de la norme CAC/GL 33 – Méthodes recommandées pour l'échantillonnage aux fins du dosage des résidus de pesticides en vue du contrôle de conformité avec les LMR.

Des lignes directrices équivalentes à ces méthodes doivent être aisément accessibles pour le personnel pertinent (à savoir les inspecteurs et les agents d'échantillonnage) dans la langue locale.

Dans de nombreux cas, des échantillons portant sur une période de douze mois devront être prélevés afin de tenir compte des variations saisonnières.

Les statistiques concernant l'échantillonnage doivent être contrôlées par des personnes responsables à un niveau central afin de vérifier que les échantillons respectent les objectifs et prescriptions du PNSR. Les résultats de ces contrôles pourraient être transmis aux représentants d'institutions participant au PNSR (par ex., autorité compétente, laboratoire national de référence, laboratoires régionaux et institutions d'échantillonnage).

2.3.2.4. Point d'échantillonnage

Les échantillons doivent être représentatifs de la chaîne d'approvisionnement. Ils pourraient donc être prélevés au niveau du commerce de détail (supermarchés, magasins locaux, étals de marché et magasins sur le lieu d'exploitation), du commerce de gros, des points d'entrée (postes d'inspection frontaliers dans les ports et les aéroports, par ex.) et de la production (industries de la transformation).

81 www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2430.htm (en anglais).

82 www.pesticides-online.com (en anglais).

83 ec.europa.eu/food/plant/plant_protection_products/max_residue_levels/eu_multi-annual_control_programme_en.htm (en anglais).

2.4. CONTAMINANTS ORGANIQUES



Les contaminants environnementaux sont des produits chimiques qui entrent accidentellement ou délibérément dans l'environnement et sont souvent le résultat des activités humaines. Il s'agit de substances toxiques, indésirables, qui peuvent se retrouver à l'état de trace dans les denrées alimentaires. Ils ne sont pas présents dans les aliments à la suite d'une action délibérée, mais peuvent s'y retrouver de par leur présence dans l'environnement dans lequel l'aliment est cultivé, récolté, transporté, stocké, conditionné, transformé et consommé et constituer, en tant que contaminant alimentaire, une menace pour la sécurité du consommateur.

Dans le présent chapitre, les contaminants environnementaux sont considérés comme des polluants organiques persistants (POP), à savoir des «substances chimiques toxiques qui persistent dans l'environnement et sont capables de s'accumuler dans les organismes vivants via la chaîne alimentaire ; elles représentent donc un risque

pour la santé humaine et pour l'environnement». La Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants est un accord environnemental international, signé en 2001, qui vise à interdire ou limiter la production et l'utilisation de polluants organiques persistants, dont un nombre de pesticides organochlorés tels que le DDT, l'aldrine, le chlordane et l'heptachlore, les biphényles polychlorés (PCB), les dibenzo-o-dioxines polychlorinés («dioxines») et les dibenzofuranes polychlorinés («furannes»). La plupart des POP risquent de se retrouver dans les aliments, car une caractéristique commune de ces substances est leur liposolubilité qui leur permet de s'accumuler via la chaîne alimentaire et de se bio-amplifier dans les espèces supérieures. Les principales sources d'intégration des POP dans l'alimentation humaine sont donc les aliments gras, et notamment le poisson, la viande, les œufs et les produits laitiers.

«Dioxines» et «furannes» sont les désignations communes d'un groupe de substances chimiques artificielles qui se forment lors de procédés impliquant la combustion tels que l'incinération des déchets, la production d'électricité, la production de métaux et la combustion de carburants. Ces substances se retrouvent en petites quantités dans l'air, l'eau et le sol. En raison de leur persistance chimique et de leur présence dans l'environnement, elles entrent également dans la chaîne alimentaire. L'exposition de l'homme aux dioxines et aux furannes s'effectue principalement par le régime alimentaire.

Les biphényles polychlorinés (PCB) sont des produits chimiques anthropiques dont la fabrication est interdite dans de nombreux pays. Très persistants, ils peuvent être transportés sur de longues distances de sorte qu'on les retrouve dans tout l'environnement. L'homme est sans cesse exposé à de petites quantités de PCB, essentiellement par le biais de l'alimentation.

Font partie des pesticides organochlorés plusieurs substances qui étaient naguère utilisées comme pesticides, mais qui sont aujourd'hui interdites dans de nombreux pays compte tenu de leur persistance et de leur toxicologie. Ces substances sont généralement liposolubles et peuvent s'accumuler dans l'organisme via la chaîne alimentaire; l'exposition de l'homme s'effectue principalement par les denrées alimentaires, mais l'exposition directe reste envisageable si ces substances continuent d'être utilisées.

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) font partie des polluants organiques les plus répandus. En plus de leur présence dans les combustibles fossiles, ils se forment également suite à la combustion incomplète de combustibles à forte teneur en carbone tels que le bois, le charbon, le diesel, la graisse, le tabac et l'encens. Les HAP sont lipophiles et sont dès lors présents dans les aliments gras par suite de la contamination environnementale ou peuvent se retrouver, par exemple, à la surface d'aliments fumés dans le cadre du procédé de fumaison.

Compte tenu de l'énorme diversité d'agents chimiques et de la complexité des voies de contamination concevables, les opérateurs doivent effectuer une évaluation précise des risques chimiques présentés par le produit, évaluer le risque des contaminants environnementaux dans les aliments pour animaux, tenir compte des procédés de fabrication, des machines utilisées, des agents techniques utilisés, etc., pour déterminer l'origine possible et la probabilité de contamination et prendre une action appropriée, le cas échéant, afin de réduire ou d'éviter ces risques. À titre

d'exemple, les fruits et les légumes peuvent être exposés à la contamination par les hydrocarbures émanant de l'échappement durant le transport ou de différents types d'huile provenant des machines utilisées dans la production ou dans les transports et des précautions doivent être prises pour éviter la contamination alimentaire.

Dans les prescriptions générales de la législation alimentaire de l'UE, l'article 14 libelle en ces termes les dispositions en matière de sécurité sanitaire des aliments : « *Aucune denrée alimentaire n'est mise sur le marché si elle est dangereuse et une denrée alimentaire est dite dangereuse si elle est considérée comme préjudiciable à la santé ou impropre à la consommation humaine* ».

Pour déterminer si une denrée alimentaire est dangereuse, il est tenu compte :

- des conditions d'utilisation normales de la denrée alimentaire par le consommateur à chaque étape de la production, du traitement et de la distribution ;
- de l'information fournie au consommateur, y compris des informations figurant sur l'étiquette ou d'autres informations généralement à la disposition du consommateur, concernant la prévention d'effets préjudiciables à la santé propres à une denrée alimentaire particulière ou à une catégorie de denrées alimentaires.

Pour déterminer si une denrée alimentaire peut nuire à la santé, il est tenu compte :

- de l'effet probable immédiat et/ou à court terme et/ou à long terme de cette denrée sur la santé non seulement d'une personne qui la consomme, mais aussi sur sa descendance ;
- des effets toxiques cumulatifs probables ;
- des sensibilités particulières d'une catégorie spécifique de consommateurs lorsque la denrée alimentaire lui est destinée.

Les autorités et les producteurs de denrées alimentaires doivent donc prendre des mesures pour garantir la qualité des denrées alimentaires tant par la surveillance et le contrôle des produits durant toute la chaîne de production, mais aussi en protégeant en permanence les aliments pour animaux ainsi que la production, la fabrication, l'emballage et le transport de denrées alimentaires de façon à garantir qu'il n'y a aucun risque de contamination du produit fini. Pour déterminer si une denrée alimentaire est impropre à la consommation humaine, il est tenu compte de la question de savoir si cette denrée alimentaire est inacceptable pour la consommation humaine compte tenu de l'utilisation prévue, pour des raisons de contamination, d'origine externe ou autre, ou par putréfaction, détérioration ou décomposition.

Les autorités, de même que les fabricants de denrées alimentaires et les entreprises les traitant, doivent accorder une attention à la description générale donnée par la législation alimentaire : lorsqu'une denrée alimentaire dangereuse fait partie d'un lot ou d'un chargement de denrées alimentaires de la même catégorie ou correspondant à la même description, il est présumé que la totalité des denrées alimentaires de ce lot ou chargement sont également dangereuses et ne peuvent donc être mises sur le marché. Sont considérées comme sûres les denrées

alimentaires conformes à des dispositions spécifiques de la législation alimentaire régissant la sûreté alimentaire, en ce qui concerne les aspects couverts par ces dispositions. La conformité d'une denrée alimentaire à des dispositions spécifiques applicables à cette denrée n'interdit pas aux Autorités compétentes de prendre des mesures appropriées pour imposer des restrictions à sa mise sur le marché ou pour exiger son retrait du marché s'il existe des raisons de soupçonner que, malgré cette conformité, cette denrée alimentaire est dangereuse. En l'absence de dispositions spécifiques, des denrées alimentaires doivent être considérées comme sûres si elles sont conformes aux dispositions spécifiques de la législation alimentaire nationale de l'État membre sur le territoire duquel elles sont commercialisées.

Les contaminants alimentaires sont des substances qui peuvent être présentes dans certaines denrées alimentaires à la suite d'une contamination du milieu ambiant, de pratiques culturales ou de procédés de production. Au-delà d'un certain seuil, ils peuvent constituer une menace pour la santé humaine. La réglementation de l'UE garantit que les denrées alimentaires mises sur le marché peuvent être consommées en toute sécurité et ne contiennent pas de contaminants dans des proportions susceptibles de nuire à la santé humaine :

- Des teneurs maximales sont fixées pour les contaminants représentant le plus grand danger pour les consommateurs européens, en raison soit de leur toxicité, soit de leur prévalence potentielle dans la chaîne alimentaire. Il s'agit notamment des aflatoxines, des métaux lourds (comme le plomb et le mercure), des dioxines et des nitrates.
- Ces teneurs sont déterminées sur la base d'avis scientifiques rendus par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Les autorités des États membres sont chargées d'échantillonner les denrées alimentaires pour s'assurer de leur conformité à la législation.
- En ce qui concerne les denrées alimentaires importées, il appartient au pays d'origine de respecter la législation communautaire. Des contrôles sont pratiqués aux frontières de l'Union et sur le marché.

L'UE encourage les bonnes pratiques auprès de tous les opérateurs responsables de la production, du stockage et de la livraison des denrées alimentaires afin de réduire au minimum les teneurs en contaminants.

Plusieurs pays et organisations internationales ont fixé des LMR ou des seuils maxima pour la présence de contaminants environnementaux dans les denrées alimentaires. Pour les pesticides, l'essentiel pour les échanges internationaux c'est les valeurs arrêtées dans le *Codex Alimentarius*⁸⁴ et les LMR fixées par l'Union européenne⁸⁵. La LMR à prendre en considération est toujours celle qui est appliquée sur le marché de destination.

Lorsqu'il s'agit de contaminants environnementaux présents dans les denrées alimentaires, il convient d'attirer l'attention sur les sources des contaminants dans les denrées alimentaires et à cet égard l'un des principaux facteurs est la présence

84 www.codexalimentarius.net/pestres/data/index.html?lang=fr.

85 ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=homepage (en anglais).

de contaminants environnementaux dans les aliments pour animaux. Les objectifs globaux du contrôle officiel des denrées alimentaires sont les suivants :

- éviter que les aliments pour animaux provoquent des problèmes de sécurité sanitaire des aliments ;
- veiller à ce que le producteur des denrées alimentaires et des aliments pour animaux respecte ses obligations de préservation de la santé de l'homme et de l'animal ainsi que de protection de l'environnement en rapport avec ses produits ;
- créer de bonnes conditions pour des échanges équitables d'aliments pour animaux.

Les autorités doivent effectuer des inspections auprès des exploitants du secteur alimentaire et exécuter une surveillance analytique directe des denrées alimentaires auprès des entreprises. La surveillance chimique analytique a pour but de surveiller, contrôler et examiner les niveaux de contaminants environnementaux dans les différents aliments et doit comprendre :

- le contrôle imposé par les dispositions de l'UE ou les règles du *Codex Alimentarius* ;
- le suivi des recommandations de l'UE de mener des études portant sur des contaminants chimiques sélectionnés dans diverses catégories alimentaires ;
- le contrôle des produits pour lesquels il existe des restrictions à l'importation dans l'UE, notamment les aflatoxines, les métaux lourds, la mélamine, les résidus de pesticide ou les dioxines, tels qu'ils sont régis, par exemple, par le Règlement (UE) n°258/2010 de la Commission soumettant les importations de gomme de guar originaire ou en provenance d'Inde à des conditions particulières, en raison des risques de contamination par le pentachlorophénol et les dioxines, et les règlements similaires.

Pour obtenir une sécurité sanitaire chimique maximale et éviter les contaminants environnementaux dans les denrées alimentaires, plusieurs facteurs doivent être inclus dans le système alimentaire. Les Autorités officielles doivent effectuer des inspections auprès des exploitants du secteur alimentaire et exécuter des contrôles officiels. Tant les Autorités officielles que les exploitants du secteur alimentaire ont besoin, par exemple, d'informations sur les contaminants alimentaires et les problèmes découlant des denrées alimentaires qui peuvent être transmises au moyen, par exemple, d'un système d'alerte précoce semblable à celui qui est décrit dans un autre chapitre. Les exploitants du secteur alimentaire (ESA) doivent procéder à des auto-évaluations, notamment des documents exigés des sous-traitants concernant l'absence de contaminants environnementaux. Les ESA doivent en outre avoir recours aux meilleures pratiques sur l'ensemble de la ligne de production alimentaire.

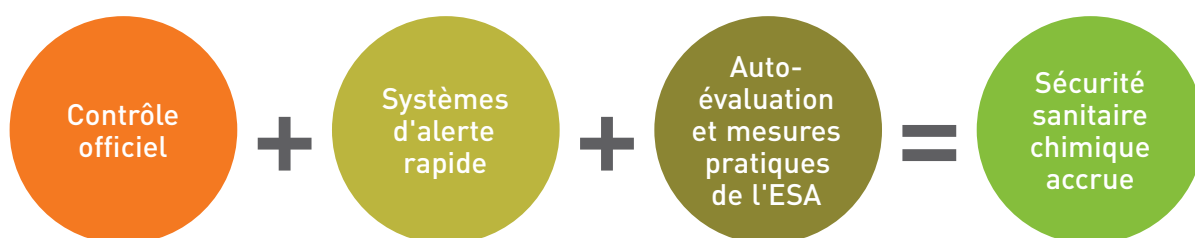


Figure 4 - Facteurs contribuant à une meilleure sécurité sanitaire chimique

2.4.1. Législation concernant les contaminants environnementaux et la surveillance des résidus

L'Union européenne (UE) a prévu des contrôles strictement réglementés concernant l'utilisation des médicaments vétérinaires et des pesticides et a élaboré des lignes directrices visant à surveiller les résidus et les contaminants. On peut retrouver ces contrôles et lignes directrices, par exemple, dans la Directive 96/23/CE du Conseil relative aux animaux vivants et leurs produits qui contient des procédures détaillées permettant aux États membres de l'UE d'établir des plans nationaux de surveillance, notamment des détails sur les procédures d'échantillonnage. La Commission de l'UE a, par ailleurs, adopté le règlement d'exécution (UE) n°788/2012 concernant un programme de contrôle, pluriannuel et coordonné, de l'Union pour 2013, 2014 et 2015, destiné à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides, y compris des pesticides organochlorés, dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale et à évaluer l'exposition du consommateur à ces résidus que tous les États membres sont obligés de suivre.

Le règlement de la Commission 1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires et le règlement (UE) n°835/2011 de la Commission modifiant le règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales pour les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les denrées alimentaires fixent des niveaux maxima pour les hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH), plus spécifiquement pour le benzo(a)pyrène et pour la somme des benzo(a)pyrène, benzo(a)anthracène, benzo(b)fluoranthène et chrysène. Les teneurs maximales en dioxines sont reprises dans le règlement (CE) 1881/2006 et le règlement (UE) n°420/2011 de la Commission modifiant le règlement (CE) n°1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires tant pour la somme des dioxines et pour celle des dioxines et PCB de type dioxine. En outre, dans le règlement (UE) n°1259/2011 de la Commission modifiant le règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine dans les denrées alimentaires, des teneurs maximales sont fixées pour l'indicateur PCB en tant que somme de PCB-28, 52, 101, 138, 153 et 180. En plus de ces teneurs maximales, la recommandation de la Commission du 23 août 2011 sur la réduction de la présence de dioxines, de furannes et de PCB dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires introduit des niveaux d'action afin de stimuler une approche proactive visant à réduire la présence de dioxines et de PCB de type dioxine dans les denrées alimentaires.

2.4.2. Législation concernant l'échantillonnage et l'exécution de la méthode analytique

Le règlement (CE) n°333/2007 de la Commission portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en plomb, en cadmium, en mercure, en étain inorganique, en 3-MCPD et en benzo(a)pyrène dans les denrées alimentaires cite la législation applicable à l'échantillonnage et au contrôle officiel pour les composants mentionnés. Il en est de même pour le règlement (UE) n°252/2012 de la Commission portant fixation

des méthodes de prélèvement et d'analyse d'échantillons à utiliser pour le contrôle officiel des teneurs en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine de certaines denrées alimentaires.

2.4.3. Planification et mise en œuvre du contrôle des résidus

La planification et la mise en œuvre du contrôle chimique officiel des denrées alimentaires et des aliments pour animaux doivent être exécutées par l'autorité compétente nationale. Certains aspects du contrôle, par exemple, les analyses chimiques, peuvent être confiés à des laboratoires d'analyse privés, mais le contrôle de qualité et la responsabilité finaux incombent à l'Autorité compétente.

Un système de contrôle des denrées alimentaires doit être établi et mis en œuvre de manière transparente. La confiance des consommateurs dans la sécurité et la qualité de l'approvisionnement alimentaire dépendent de leur perception de l'intégrité et de l'efficacité des opérations et activités de contrôle alimentaire (FAO/OMS).

Le nombre de substances chimiques faisant partie du groupe des contaminants environnementaux organiques est vaste. La législation nationale et internationale pour le contrôle et l'échantillonnage est établie pour un petit nombre de substances, mais pour la majorité d'entre elles, le contrôle analytique doit être exécuté en se basant sur les connaissances scientifiques disponibles actuelles.

La structure globale de la planification du contrôle analytique chimique peut se résumer en quatre étapes (tirées de la norme US FDA 2011). Ces quatre étapes sont présentées dans la figure 6 :

1. comprendre le danger potentiel ;
2. identifier les points critiques de contrôle ;
3. développer une stratégie de contrôle ; et
4. publier les résultats de contrôle.

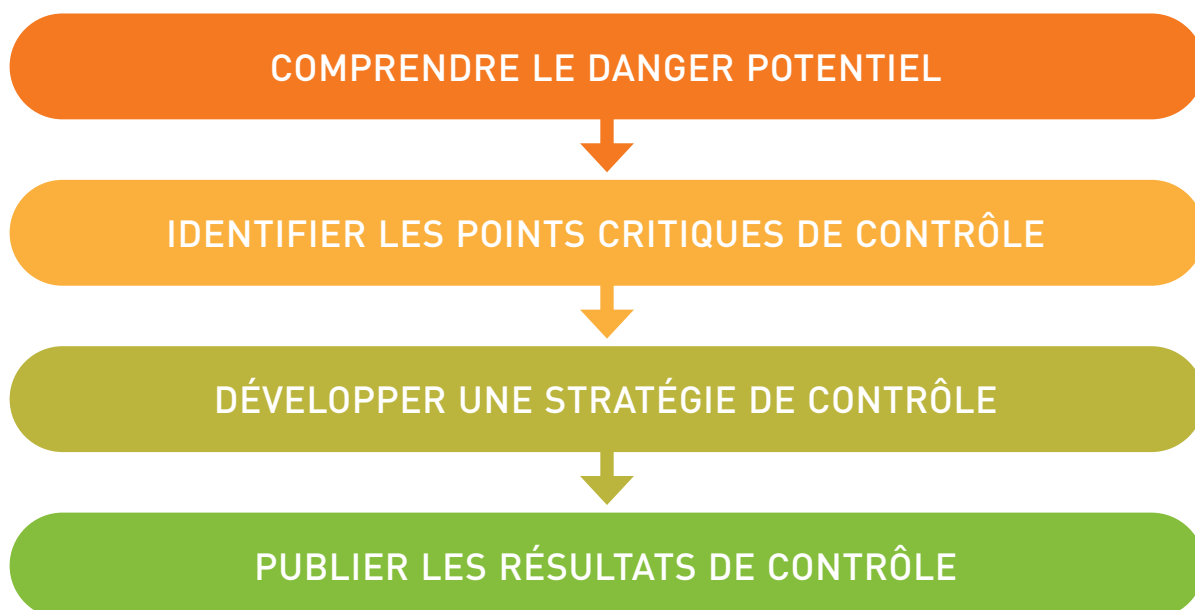


Figure 5 - Développement et planification du contrôle chimique

1. Comprendre le danger potentiel

Le point de départ de toutes les activités concernant le contrôle chimique dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux consiste à comprendre le danger potentiel pour la santé de l'homme que pose un composé chimique spécifique pour un groupe de substances présentant des propriétés similaires. Les informations sur la toxicologie, les sources de contamination environnementale, le danger potentiel associé aux espèces et aux procédés sont d'importantes questions à prendre en considération. L'accumulation qui se produit dans certains tissus de l'animal et les changements possibles au niveau de la concentration qui sont liés à la transformation doivent être pris en compte également (à titre d'ex., l'extraction de l'huile de poisson augmentera la teneur en substances liposolubles sur la base du poids frais). Lorsque tous les aspects ont été pris en considération, il y a lieu de déterminer si le danger potentiel est important ou non. L'évaluation peut être utilisée pour classer le contrôle en différents dangers potentiels.

2. Identifier les points critiques de contrôle

Du point de vue de la sécurité sanitaire des aliments, il est essentiel d'examiner l'ensemble du processus de production lorsque l'on effectue un contrôle analytique. Même si des limites maximales ont été fixées pour l'aliment à consommer et si des échantillons ont été prélevés en conséquence à des fins de contrôle, il peut être utile de prélever des échantillons supplémentaires plus en amont dans la chaîne de production. Pour le poisson d'aquaculture, il est souvent plus utile de surveiller les aliments donnés que le poisson lui-même, étant donné que lesdits aliments constituent, dans de nombreux cas, l'unique source des contaminants. Les aliments pour animaux peuvent être fabriqués et vendus à plusieurs exploitations et il est dès lors nettement plus efficace, sur le plan économique et du point de vue de la sécurité sanitaire des aliments, d'exécuter un contrôle ou une surveillance des aliments pour animaux.

3. Développer une stratégie de contrôle

Chaque action de contrôle chimique doit être exécutée sur la base d'un certain niveau de tolérance. Il peut s'agir de limites maximales tirées de la législation internationale ou nationale ou de niveaux de tolérance *ad hoc*. Ces derniers peuvent être fixés en partant de l'évaluation de la DJA (dose journalière admissible) et des chiffres de consommation de denrées alimentaires ou d'autres avis scientifiques. Les procédures d'échantillonnage et la fréquence d'analyse doivent être précisées. Des actions correctives doivent être prises et peuvent être ajustées en fonction de l'objet du programme : contrôle officiel ou surveillance et étude. Des procédures d'urgence peuvent être établies pour le traitement de dangers particuliers (par ex., rappel de produits). Une partie de la stratégie de contrôle peut consister à vérifier les résultats de l'auto-évaluation de l'exploitant du secteur alimentaire.

4. Publication des résultats de contrôle

La publication des résultats de contrôle permettra au public de prendre davantage conscience des dangers alimentaires potentiels auxquels les exploitants du secteur alimentaire risquent d'être confrontés et au consommateur de garder confiance dans le système alimentaire. L'origine des échantillons de contrôle peut être rendue anonyme en fonction de la situation concrète.

2.5. CONTAMINANTS INORGANIQUES

La quantité de métaux présents dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux dépend du contenu naturel et des conditions de leur production et leur transformation. Certains métaux ont des fonctions nutritionnelles et sont essentiels à la santé, mais d'autres, tels le plomb, le cadmium et le mercure, n'ont aucune valeur nutritionnelle et peuvent provoquer des maladies graves (tableau 2).

Tableau 2 : Éléments communément surveillés dans les denrées alimentaires (Capar et Szefer, 2011)

Élément	Objectif primaire
Aluminium (Al)	Toxicité
Arsenic (As)	Toxicité
Bore (B)	Nutrition
Cadmium (Cd)	Toxicité
Calcium (Ca)	Nutrition
Chrome (Cr)	Nutrition/toxicité
Cuivre (Cu)	Nutrition
Étain (Sn)	Toxicité
Fer (Fe)	Nutrition
Fluor (F)	Nutrition/toxicité
Iode (I)	Nutrition/toxicité
Magnésium (Mg)	Nutrition
Manganèse (Mn)	Nutrition
Mercure (Hg)	Toxicité
Molybdène (Mo)	Nutrition
Nickel (Ni)	Toxicité
Phosphore (P)	Nutrition
Plomb (Pb)	Toxicité
Potassium (K)	Nutrition
Sélénium (Se)	Nutrition/toxicité
Sodium (Na)	Nutrition
Zinc (Zn)	Nutrition

2.5.1. Législation concernant les contrôles de résidus

2.5.1.1. Denrées alimentaires

Afin de réduire le risque pour la santé de l'homme qui est associé à la présence d'un taux élevé de métaux lourds dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, des niveaux maxima de résidus dans plusieurs denrées ont été fixés dans la législation européenne.

Pour certaines denrées alimentaires, des teneurs maximales en métaux lourds, notamment en cadmium, plomb, mercure et étain inorganique, ont été arrêtées dans le règlement (CE) n°1881/2006 de la Commission⁸⁶ (tableau 3). Les méthodes de prélèvement d'échantillons et les méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en ces métaux sont décrites dans le règlement (CE) n°333/2007 de la Commission. Les mesures de contrôle à mettre en œuvre pour surveiller les résidus d'éléments chimiques présents dans les denrées alimentaires d'origine animale sont également définies dans la Directive 96/23/CE du Conseil (sous-catégorie B3c).

Tableau 3 : Exemples de teneurs maximales (TM) dans certaines denrées alimentaires arrêtées dans le Règlement (CE) n°1881/2006 de la Commission

Denrées alimentaires	Teneurs maximales (mg/kg de poids à l'état frais)
Plomb	
Viande de bovin, de mouton, de porc et de volaille (à l'exclusion des abats)	0,10
Chair musculaire de poisson	0,30
Mollusques bivalves	1,5
Compléments alimentaires	3,0
Cadmium	
Viande de bovin, de mouton, de porc et de volaille (à l'exclusion des abats)	0,050
Chair musculaire du poisson suivant: thon (<i>Auxis species</i>)	0,20
Mollusques bivalves	1,0
Son, germe, blé et riz	0,20
Mercure	
Compléments alimentaires	0,10
Chair musculaire des poissons suivants : <ul style="list-style-type: none"> • anguille (<i>Anguilla species</i>) • mullet (<i>Mullus species</i>) • grande sébaste (<i>Sebastes marinus</i>, <i>S. mentella</i>, <i>S. viviparus</i>) • requins (toutes espèces) • espadon (<i>Xiphias gladius</i>) • thon (<i>Thunnus species</i>, <i>Euthynnus species</i>, <i>Katsuwonus pelamis</i>) 	1,0
Étain (inorganique)	
Aliments en conserve autres que les boissons	200
Boissons en boîte, y compris les jus de fruits et de légumes	100
Aliments pour bébés et préparations à base de céréales en conserve destinés aux nourrissons et enfants en bas âge, à l'exclusion des produits séchés et en poudre	50

86 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:02006R1881-20100701:FR:NOT.

2.5.1.2. Aliments pour animaux

La Directive 2002/32/CE⁸⁷ arrête les teneurs maximales en métaux lourds, notamment en arsenic, plomb, mercure et cadmium, de certains aliments pour animaux, additifs et matières premières des aliments pour animaux (tableau 4). Elle interdit la dilution de produits contaminés entrant dans la fabrication des aliments pour animaux.

Tableau 4 : Exemples de teneurs maximales (TM) dans certains aliments pour animaux établies dans la Directive 2002/32/CE de l'UE

Produits destinés aux aliments pour animaux	Teneur maximale en mg/kg (ppm) d'aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %
Plomb	
Aliments complets	5
Aliments complémentaires à l'exception de :	10
• aliments minéraux	15
Cadmium	
Matières premières des aliments pour animaux d'origine végétale	1
Mercure	
Matières premières des aliments pour animaux avec les exceptions suivantes :	0,1
• aliments provenant de la transformation de poissons ou d'autres animaux marins	0,5
• carbonate de calcium ; carbonate de calcium et magnésium	0,3
Aliments composés pour animaux, à l'exception de :	0,1
• aliments minéraux	0,2
• aliments composés pour poissons	0,2
• aliments composés pour chiens, chats et animaux à fourrure	0,3
Arsenic	
Aliments complets avec l'exception suivante :	2
• aliments complets pour poissons et animaux à fourrure	10*
• aliments complets composés pour animaux de compagnie contenant du poisson, d'autres animaux aquatiques et leurs produits dérivés et/ou de la farine d'algues marines et des matières premières pour animaux dérivées d'algues marines	10*

* À la demande des autorités compétentes, l'opérateur responsable doit effectuer une analyse pour démontrer que la teneur en arsenic inorganique est inférieure à 2 mg/kg.

87 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32002L0032:FR:NOT.

2.5.2. Législation concernant l'échantillonnage

Dans l'UE, l'échantillonnage des denrées alimentaires pour le contrôle officiel des teneurs en plomb, cadmium, mercure et étain inorganique doit s'effectuer conformément au règlement (CE) n°333/2007 de la Commission⁸⁸. Un échantillonnage prudent peut prendre du temps, car il est important que les échantillons analysés soient représentatifs de la matière première d'origine. Toutes les procédures utilisées pour acquérir, réduire et préserver l'échantillon risquent d'affecter la fiabilité du résultat d'analyse. Lors de l'échantillonnage des denrées alimentaires destinées à l'analyse des métaux, il est important de prendre des mesures particulières pour éviter la contamination et la perte d'analyte durant le traitement et le transport jusqu'au laboratoire.

2.5.2.1. Prescriptions générales concernant l'échantillonnage

Les prescriptions générales prévoient un échantillonnage par un personnel habilité et un échantillonnage distinct de chaque lot ou sous-lot à examiner. Une quantité de matériau d'échantillon (échantillon élémentaire) est prélevée en divers points répartis sur l'ensemble du lot ou du sous-lot. Un échantillon global est obtenu en réunissant les échantillons incrémentiels. Les échantillons destinés à des fins de contrôle, de recours et d'arbitrage sont prélevés sur l'échantillon global homogénéisé. Chaque échantillon est placé dans un récipient propre, en matériau inerte. Toutes les précautions doivent être prises afin d'éviter toute altération pouvant modifier les teneurs en contaminants ou affecter les analyses ou la représentativité des échantillons globaux. Pour chaque prélèvement, il est dressé un procès-verbal d'échantillonnage, permettant d'identifier sans ambiguïté (la référence au numéro de lot est indiquée) le lot ou sous-lot échantillonné et mentionnant la date et le lieu d'échantillonnage, ainsi que toute information supplémentaire pouvant être utile à l'analyste. Toute dérogation à cette règle est signalée dans le procès-verbal d'échantillonnage (règlement [CE] n°333/2007 de la Commission).

2.5.2.2. Méthodes d'échantillonnage

Des lots de grande taille sont subdivisés en sous-lots, sous réserve que les sous-lots puissent être séparés physiquement. Pour les produits commercialisés en vrac (les céréales, par exemple), le tableau 5 s'applique. Pour les autres produits, le tableau 3 est d'application.

Tableau 5: Subdivision des lots en sous-lots -pour les produits commercialisés en vrac

Poids du lot (en tonnes)	Poids ou nombre des sous-lots
≥ 1 500	500 tonnes
> 300 et < 1 500	3 sous-lots
≥ 100 et ≤ 300	100 tonnes
< 10	—

Tableau 6 : Subdivision des lots en sous-lots pour les autres produits

Poids du lot (en tonnes)	Poids ou nombre des sous-lots
≥ 15	15-30 tonnes
< 15	—

Tableau 7 : Nombre minimal d'échantillons élémentaires à prélever sur le lot ou sous-lot

Poids ou volume du lot/sous-lot (en kilos ou en litres)	Nombre minimal d'échantillons élémentaires à prélever
< 100	3
≥ 50 et ≤ 500	5
> 500	10

Tableau 8 : Nombre d'emballages ou d'unités (échantillons élémentaires) à prélever pour former l'échantillon global si le lot ou le sous-lot se compose d'emballages ou d'unités distincts

Nombre d'emballages ou d'unités dans le lot/sous-lot	Nombre d'emballages ou d'unités à prélever
≥ 25	Au moins un emballage ou une unité
26-100	5 % environ, au moins deux emballages ou unités
> 100	5 % environ, dix emballages ou unités au maximum

Le nombre minimal d'échantillons élémentaires à prélever dans le lot et le sous-lot, pour former l'échantillon global, est indiqué dans le tableau 7 (vrac) et le tableau 8 (emballages ou unités distincts). La figure 6 illustre l'échantillonnage de 1 200 tonnes de produit en vrac. Étant donné que le poids du lot n'est pas toujours un multiple exact du poids des sous-lots, le poids du sous-lot peut dépasser le poids indiqué jusqu'à concurrence de 20%. S'il s'agit de produits **liquides** en vrac, le lot ou le sous-lot est soigneusement mélangé. Dans ce cas, on peut supposer une distribution homogène des contaminants concernés à l'intérieur d'un lot ou sous-lot donné et il suffit dès lors de prélever trois échantillons élémentaires par lot ou sous-lot pour constituer l'échantillon global.

Chaque échantillon élémentaire pèse au moins 100 grammes ou 100 millilitres formant un échantillon global d'au minimum 1 kilogramme ou 1 litre, sauf lorsque ceci n'apparaît pas possible, par exemple, lorsque l'échantillon se compose d'un emballage ou d'une unité.

Lorsqu'il est reçu au laboratoire, l'échantillon global complet est finement broyé et soigneusement mélangé selon une méthode éprouvée garantissant une homogénéisation complète (règlement [CE] n° 333/2007 de la Commission).

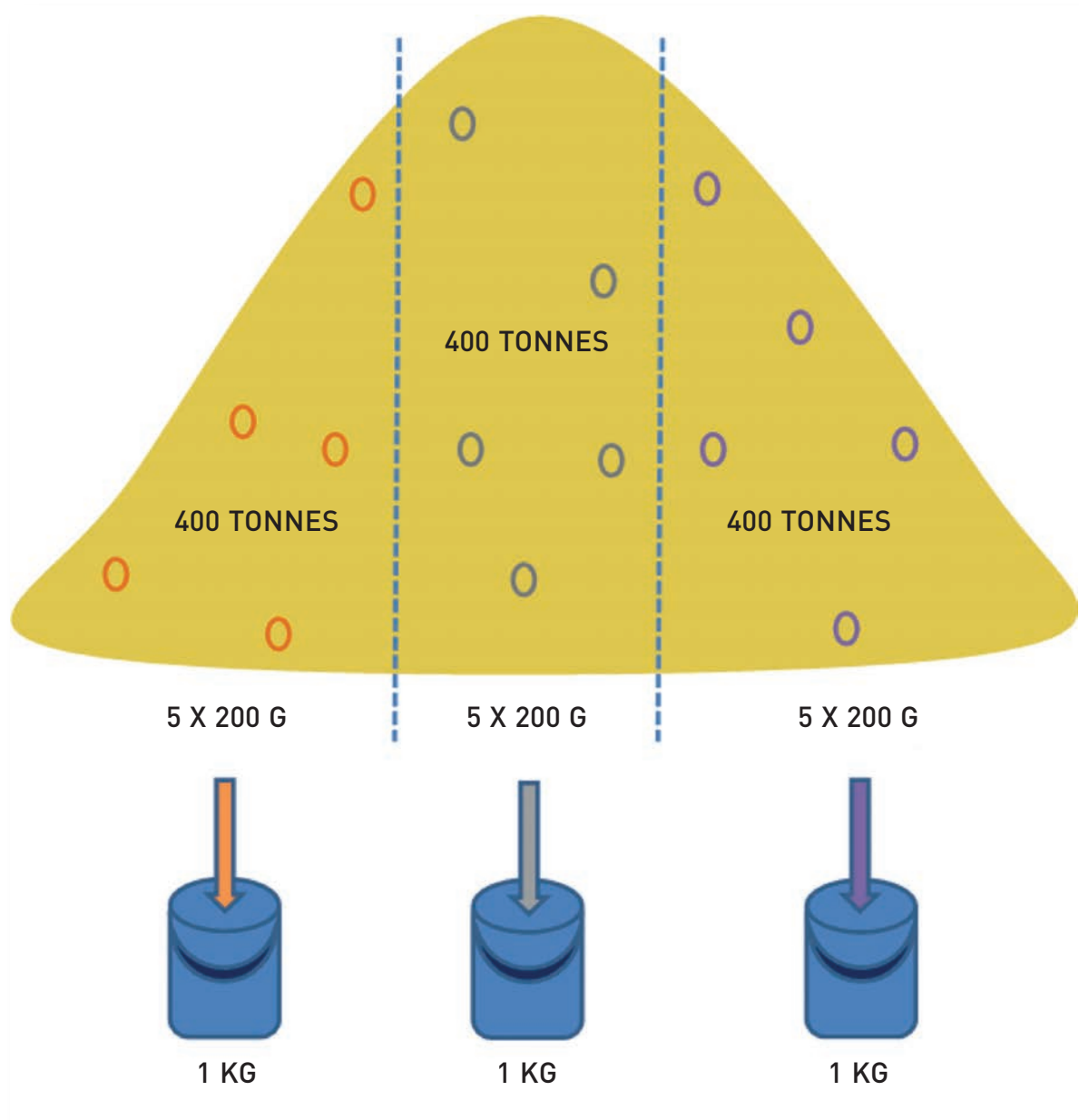


Figure 6 - Échantillonnage d'un lot de 1200 tonnes de produits en vrac (par exemple céréales) divisé en trois sous-lots de 400 tonnes. Chaque sous-lot est échantillonné cinq fois par échantillon élémentaire de 200 g de façon à former un échantillon global qui est utilisé pour l'analyse

2.5.2.3. Méthodes analytiques pour le contrôle officiel

Pour déterminer la teneur en plomb du vin, par exemple, une méthode d'analyse spécifique de contrôle officiel doit être appliquée [règlement [CE] n°2676/90 de la Commission]. Mais si aucune méthode spécifique n'est prescrite par l'UE, toute méthode validée peut être appliquée pour autant que celle qui est sélectionnée réponde à des critères bien déterminés de performance concernant la détection et la limite de quantification, la précision, la récupération et la spécificité (tableau 8). Le CEN, l'ISO et l'AOAC ont publié plusieurs méthodes officielles pour la détermination des métaux lourds dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Ces normes fournissent des instructions tant générales que spécifiques pour analyser les éléments présents à l'état de trace (tableau 9).

Tableau 9 : Critères de performance des méthodes d'analyse applicables au plomb, au cadmium, au mercure et à l'étain inorganique (Règlement [CE] n°333/2007 de la Commission, modifié par le Règlement [UE] n°836/2011 de la Commission⁸⁹ du 19 août 2011)

Paramètre	Critère		
Applicabilité	Denrées alimentaires figurant dans le règlement (CE) n°1881/2006		
Spécificité	Absence d'interférences dues à la matrice ou spectrales		
Répétabilité (RSD _r)	Valeur HORRAT _r inférieure à 2		
Reproductibilité (RSD _R)	Valeur HORRAT _R inférieure à 2		
Récupération	<p>Si la méthode d'analyse comporte une phase d'extraction, le résultat d'analyse est corrigé au titre de la récupération. Dans ce cas, le taux de récupération doit être mentionné.</p> <p>Si la méthode d'analyse ne comporte aucune phase d'extraction (pour les métaux, par exemple), le résultat peut être enregistré non corrigé au titre de la récupération, s'il est établi, idéalement à l'aide d'un matériau de référence certifié, que la concentration certifiée tenant compte de l'incertitude de mesure est atteinte (autrement dit, grande précision de la mesure). Il y a lieu de mentionner que le résultat est indiqué non corrigé au titre de la récupération.</p>		
	Étain inorganique	Plomb, cadmium, mercure	
		TM < 0,100 mg/kg	TM ≥ 0,100 mg/kg
LOD	≤ 5 mg/kg	≤ un cinquième de la TM	≤ un dixième de la TM
LOQ	≤ 10 mg/kg	≤ deux cinquièmes de la TM	≤ un cinquième de la TM

Tableau 10 : Exemples de normes du CEN, de l'ISO et de l'AOAC

CEN – EN 13804:2002 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces.
Critères de performance, généralités et préparation des échantillons

CEN/TS 15506:2007 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces
– Détermination de l'étain dans les fruits et légumes en boîtes de conserve
par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme (SAA)

CEN – EN 16278:2012 Aliments des animaux – Dosage de l'arsenic inorganique
par spectrométrie d'absorption atomique par génération d'hydrures (SAA-GH)
après extraction par micro-ondes (SPE)

AOAC – 990.04 Détermination du (méthyle) mercure dans les produits de la mer
par chromatographie liquide et spectrométrie par absorption atomique (CL-SAA)

ISO/TS 6733:2006 Lait et produits laitiers – Détermination de la teneur en plomb –
Méthode spectrométrique d'absorption atomique avec four de graphite

2.5.3. Planification et mise en œuvre de la surveillance des résidus

La teneur en métaux chez les animaux vivants et dans les produits animaux est réglementée par la Directive 96/23/CE du Conseil (éléments chimiques, sous-catégorie B3c). La Directive fixe les fréquences et le niveau d'échantillonnage, ainsi que les groupes de substances à contrôler pour chaque denrée alimentaire. La surveillance doit viser en particulier à contrôler et surveiller la contamination par les métaux. Les États membres de l'UE sont tenus d'établir un plan national de surveillance des résidus. Celui-ci vise à surveiller les contaminants environnementaux et à examiner et révéler les raisons des dangers liés aux résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale. L'échantillonnage doit être imprévu, inattendu et effectué à des moments non fixes et à des jours non particuliers de la semaine. Normalement, l'échantillonnage ciblé (sélectionnant des produits ayant une contamination connue ou suspectée) doit être appliqué.

La Décision 97/747/CE de la Commission prévoit en outre des règles pour certains produits animaux: le lait, les œufs, le miel, la viande de lapin et la viande de gibier. La Décision 98/179/CE de la Commission fixe des règles détaillées pour les procédures officielles d'échantillonnage et le traitement officiel des échantillons jusqu'au moment où ils atteignent le responsable du laboratoire à des fins d'analyse.

Le nombre d'échantillons requis pour s'assurer du respect du règlement (CE) n°1881/2006 de la Commission n'a pas été précisé. Il est uniquement indiqué, sous les règles générales, que *les denrées alimentaires ne sont pas mises sur le marché lorsqu'elles contiennent un contaminant à une teneur qui dépasse la teneur maximale prévue (TM)*.

2.6. ANNEXES

A.1. Législation de l'UE

DC 97/747/CE: Décision de la Commission fixant les niveaux et fréquences de prélèvement d'échantillons prévus par la Directive 96/23/CE du Conseil en vue de la recherche de certaines substances et de leurs résidus dans certains produits animaux (*JOCE*, n° L 303 du 6 novembre 1997, p. 12).

DC 98/179/CE: Décision de la Commission du 23 février 1998 fixant les modalités de prise d'échantillons officiels pour la recherche de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits (*JOCE*, n° L 65 du 5 mars 1998, p. 31).

DC 2002/657/CE: Décision de la Commission portant modalités d'application de la Directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (*JOCE*, n° L 221 du 17 août 2002, p. 8).

DC 2005/34/CE: Décision de la Commission du 11 janvier 2005 établissant des normes harmonisées pour les tests de détection de certains résidus dans les produits d'origine animale importés des pays tiers, notifiée sous le n° C(2004) 4992 (texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) (*JOUE*, n° L 16 du 20 janvier 2005, p. 61).

Directive 2002/63/CE de la Commission fixant des méthodes communautaires de prélèvement d'échantillons pour le contrôle officiel des résidus de pesticides sur et dans les produits d'origine végétale et animale et abrogeant la Directive 79/700/CEE (*JOCE*, n° L 187 du 16 juillet 2002, p. 30).

Règlement d'exécution (UE) n°788/2012 de la Commission concernant un programme de contrôle, pluriannuel et coordonné, de l'Union pour 2013, 2014 et 2015, destiné à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale et à évaluer l'exposition du consommateur à ces résidus (*JOUE*, n° L 235 du 1^{er} septembre 2012, p. 8).

Recommandation de la Commission (2011/516/UE) sur la réduction de la présence de dioxines, de furannes et de PCB dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires (*JOUE*, n° L 218 du 24 août 2011, p. 23)

Règlement (CEE) n°2676/90 de la Commission déterminant des méthodes d'analyse communautaires applicables dans le secteur du vin (*JOCE*, n° L 272 du 3 octobre 1990, p. 1), eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990R2676:FR:NOT.

Règlement (CE) n°178/2006 de la Commission modifiant le Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil par l'établissement d'une annexe 1 énumérant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux dont la teneur en résidus de pesticides est soumise à des limites maximales (*JOUE*, n° L 29 du 2 février 2006, p. 3).

Règlement (CE) n°401/2006 de la Commission portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en mycotoxines des denrées alimentaires (*JOUE*, n° L 70 du 9 mars 2006, p. 12).

Règlement (CE) n°1881/2006 de la Commission portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires (*JOUE*, n° L 364 du 20 décembre 2006, p. 5), version consolidée 1^{er} septembre 2012, eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1881:20120901:FR:PDF.

Règlement (CE) n°1883/2006 de la Commission portant fixation des méthodes de prélèvement et d'analyse d'échantillons utilisées pour le contrôle officiel des teneurs en dioxines et en PCB de type dioxine de certaines denrées alimentaires (*JOUE*, n° L 364 du 20 décembre 2006, p. 32).

Règlement (CE) n°333/2007 de la Commission portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en plomb, en cadmium, en mercure, en étain inorganique, en 3-MCPD et en benzo(a)pyrène dans les denrées alimentaires (*JOUE*, n° L 88 du 29 mars 2007, p. 29).

Règlement (CE) n°124/2009 de la Commission établissant des valeurs maximales pour la présence dans les denrées alimentaires de coccidiostatiques ou d'histomonostatiques résultant du transfert inévitable de ces substances vers des aliments pour animaux non cibles (*JOUE*, n° L 40 du 11 février 2009, p. 7).

Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale (*JOUE*, n° L 15 du 20 janvier 2010, p. 1)

Règlement (UE) n°258/2010 de la Commission soumettant les importations de gomme de guar originaire ou en provenance d'Inde à des conditions particulières, en raison des risques de contamination par le pentachlorophénol et les dioxines, et abrogeant la Décision 2008/352/CE (*JOUE*, n° L 80 du 26 mars 2010, p. 28)

Règlement (UE) n°600/2010 de la Commission modifiant l'annexe I du Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil concernant les ajouts et modifications apportés aux exemples de variétés apparentées ou d'autres produits soumis à la même LMR (*JOUE*, n° L 174 du 9 juillet 2010, p. 18).

Règlement (UE) n°1259/2011 de la Commission modifiant le règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine des denrées alimentaires (*JOUE*, n° L 320 du 3 décembre 2011, p. 18).

Règlement (UE) n°252/2012 de la Commission portant fixation des méthodes de prélèvement et d'analyse d'échantillons à utiliser pour le contrôle officiel des teneurs en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine de certaines denrées alimentaires et abrogeant le règlement (CE) n°1883/2006 (*JOUE*, n° L 84 du 23 mars 2012, p. 1)

Règlement (UE) n°277/2012 de la Commission modifiant les annexes I et II de la directive n°2002/32/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les teneurs maximales et les seuils d'intervention relatifs aux dioxines et aux polychlorobiphényles (*JOUE*, n° L 91 du 29 mars 2012, p. 1)

Directive 96/23/CE du Conseil relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits et abrogeant les directives 85/358/CEE et 86/469/CEE et les décisions 89/187/CEE et 91/664/CEE (*JOCE*, n° L 125 du 23 mai 1996, p. 10).

Directive 2002/32/CE du Conseil sur les substances indésirables dans les aliments pour animaux (*JOCE*, n° L140 du 30 mai 2002, p. 10), version consolidée 2012-09-06, eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0032:20120906:FR:PDF.

Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (*JOCE*, n° L 31 du 1^{er} février 2002, p. 1).

Règlement (CE) n°882/2004 du Parlement européen et du Conseil relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux (*JOUE*, n° L 165 du 30 avril 2004, p. 1).

Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE (*JOUE*, n° L 70 du 16 mars 2005, p. 1) (modifié).

Règlement (CE) n°470/2009 du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil (*JOUE*, n° L 152 du 16 juin 2009, p. 11)

A.2. Substances ou groupe de substances à surveiller (médicaments vétérinaires)

Table 2 Substances or Group of substances ⁽¹⁾ to be monitored for in the relevant commodity. E = 'essential' HD = 'highly desirable'

Animal species or food covered by the plan →	bovine	ovine/ caprine	swine	Equine ⁽⁷⁾		poultry	aquaculture		milk	eggs	rabbit	wild game	farmed game	honey	
				slaughtered	live equidae for direct slaughter		finfish	crustaceans							
Substances / groups of substances to be monitored															
A1	Stilbenes (e.g. diethylstilbestrol, hexestrol, dienestrol)	E	E	E	E	E	E	E			E		E		
A2	Thyrostats (e.g. thiouracil, tapazol etc)	E	E	E	E	E	E	E			E		E		
A3	Steroids [androgens, estrogens and (pro)gestagens] ⁽³⁾	E	E	E	E	E	E	E			E		E		
A4	Resorcylic acid lactones (e.g. zeranol)	E	E	E	E	E	E	E			E		E		
A5	Beta agonists (e.g. clenbuterol, ractopamine, zilpaterol, mabuterol etc)	E	E	E	E	E	E	E			E		E		
A6	Compounds included in Annex IV to Council Regulation (EEC) No 2377/90	Chloramphenicol	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
		Nitrofurans ⁽⁴⁾	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	HD	E
		Nitroimidazoles ⁽⁵⁾	E	E	E	E	E	E	HD	HD	HD	E	E	HD	
B1	Antibacterial substances ⁽⁶⁾	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E ⁽⁸⁾	
B2a	Anthelmintics	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD		
B2b	Anticoccidials	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	E	HD	HD		
B2c	Carbamates and pyrethroids	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	
B2d	Sedatives	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD		
B2e	Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (e.g. phenylbutazone)	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD		
B2f	Other pharmacologically active substances			E ⁽⁹⁾											
B3a	Organochlorine compounds including PCBs	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	
B3b	Organophosphorus compounds	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	
B3c	Chemical elements	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	E	HD	HD	
B3d	Mycotoxins	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	HD	
B3e	Dyes (in particular malachite green and its major metabolite leucomalachite green)							E	E						

(1) Groups defined in Annex I of Directive 96/23/EC. Monitoring of E (essential) substances or group of substances is mandatory. Monitoring of HD (highly desirable) groups is mandatory in the Member States. Ideally a third country should also monitor these groups, however, if they are not monitored, evidence must be provided justifying this decision. A full list of substances is included on the DG SANCO third country residues web page.
 (3) Typical steroids to be monitored for include testosterone, methyl testosterone, trenbolone, nortestosterone, boldenone, stanozolol, estradiol, progesterone, medroxyprogesterone acetate, megestrol acetate, flugestone etc
 (4) The stable metabolites/marker residues of the four main nitrofurans drugs (furazolidone, furazolidone, furaltadone, nitrofurantoin) should be analysed. The metabolites are: Furazolidone: amino-oxazolidinone (AOZ); Furaltadone: 3-amino-5-morpholinomethyl-2-oxazolidinone (AMOZ); Nitrofurazone: semicarbazide (SEM) and nitrofurantoin (AHD).
 (5) The nitroimidazoles include dimetridazole, ronidazole, metronidazole, pronicidazole etc
 (6) Antibacterial substances should be chosen on the basis of what is authorised and used in the relevant livestock production sector. Examples include beta-lactams, tetracyclines, sulphonamides, fluoroquinolones, aminoglycosides, macrolides etc.
 (7) The reduced number of substances to be looked for in live equidae exposed for direct slaughter to the EU presupposes that there is no slaughter of horses in that third country, hence the substances chosen may be looked for in body fluids (i.e. blood and urine) which can be sampled from live horses. It is stressed that if there is slaughter of horses in the third country and only live horses are exported for direct slaughter, sampling should be based on the slaughtered animals and take account of the wider range of substances that can be checked.
 (8) Honey should be tested for antibacterial substances including sulphonamides, tetracyclines, tylosin and streptomycin.
 (9) If carbadox or olaquinox are authorised in swine production, residue testing of tissues and/or feedingstuffs should be carried out.

Source : ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/docs/table_2_101106_en.pdf (en anglais)

A.3. Informations à communiquer dans le programme de surveillance des résidus des pays tiers (médicaments vétérinaires)

Table 1: Information required for third country residue control programmes

<p>General area / Specific question/information required</p>	<p>Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German</p>
<p>Country:</p>	<p>Date of completion of form by Competent Authority</p>
<p>1. General information on the Competent Authority / authorities responsible for residues controls in all commodities included in the residue monitoring plan (e.g. beef, pork, fish, milk, eggs, honey etc).</p>	
<p>1.1. Contact Details: Provide name and address of the central competent authority or authorities and contact point details for correspondence on the residue monitoring plan (e-mail addresses, fax, phone details etc). [Article 4 of Council Directive 96/23/EC]</p>	
<p>1.2. Describe the structure of the competent authority e.g. the levels involved (central, regional, local etc) and the personnel resources allocated for residues controls. If different competent authorities are involved for different commodities, data on their structure should be provided separately. [Article 7§2 of Council Directive 96/23/EC]. If possible include an organisational chart for each competent authority as a separate annex.</p>	
<p>1.3. Describe the role of the Central Competent Authority e.g. drawing up the residue monitoring plan, co-ordinating and supervising residue control activities at different levels (central, local, regional etc), collection of data (e.g. results of monitoring), evaluation of data (e.g. has sampling been carried out in accordance with the plan), application of corrective measures if required, submission of annual data to the Commission etc. [Article 4 of Council Directive 96/23/EC]</p>	

Source : ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/docs/table_1_information_required_for_tc_residue_control_programmes_20032012_en.pdf (en anglais)

Table 1: Information required for third country residue control programmes

<p>General area / Specific question/information required</p>	<p>Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German</p>
<p>2. The residue monitoring plan (and results from the previous year) ‡</p>	
<p>In the cells below please tick those commodities which are currently listed in Commission Decision 2011/163/EU (as per last amendment of this Decision)</p>	
<p>Bovine <input type="checkbox"/> Ovine/Caprine <input type="checkbox"/> Swine <input type="checkbox"/> Equine <input type="checkbox"/> Poultry <input type="checkbox"/> Aquaculture <input type="checkbox"/> Milk <input type="checkbox"/> Eggs <input type="checkbox"/> Rabbit <input type="checkbox"/> Wild Game <input type="checkbox"/> Farmed game <input type="checkbox"/> Honey <input type="checkbox"/></p>	
<p>Please indicate in the box below those commodities which are not currently listed in Commission Decision 2011/163/EU but which you wish to have included in the list in when the Decision is updated. i.e. which commodities do you wish to export to the EU. (A residue plan and if available results from the previous year's residue monitoring <u>must</u> be presented for these commodities).</p>	
<p>Please indicate in the box below if there are any commodities which you no longer wish to export to the EU i.e. to be DELISTED from Commission Decision 2011/163/EU.</p>	
<p>In the cells below please tick those commodities which are covered by the current residue monitoring plan.</p>	
<p>Bovine <input type="checkbox"/> Ovine/Caprine <input type="checkbox"/> Swine <input type="checkbox"/> Equine <input type="checkbox"/> Poultry <input type="checkbox"/> Aquaculture <input type="checkbox"/> Milk <input type="checkbox"/> Eggs <input type="checkbox"/> Rabbit <input type="checkbox"/> Wild Game <input type="checkbox"/> Farmed game <input type="checkbox"/> Honey <input type="checkbox"/></p>	
<p>In the cells below please tick those commodities for which you have provided results from the previous year's residue monitoring.</p>	
<p>Bovine <input type="checkbox"/> Ovine/Caprine <input type="checkbox"/> Swine <input type="checkbox"/> Equine <input type="checkbox"/> Poultry <input type="checkbox"/> Aquaculture <input type="checkbox"/> Milk <input type="checkbox"/> Eggs <input type="checkbox"/> Rabbit <input type="checkbox"/> Wild Game <input type="checkbox"/> Farmed game <input type="checkbox"/> Honey <input type="checkbox"/></p>	
<p>‡ Please ensure that the list of substances to be detected, the matrices to be tested, the screening and confirmatory methods used, the analytical limits of detection and the action levels / national tolerances (to determine non-compliant results) are clearly laid out in the plan. [Article 7§5 of Council Directive 96/23/EC]. (It is strongly recommended to use the Microsoft Excel templates on the DG SANCO third country residue website for constructing the plan and reporting the results). The Excel templates may be downloaded from: http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/third_countries_en.htm</p>	

Table 1: Information required for third country residue control programmes

General area / Specific question/information required	Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German
<p>2.1. Provide information on the legal basis of the residue monitoring plan (e.g. the legislation giving the competent authority the right to enter farms, take corrective action in the event of a non-compliant result, such as destruction of animals, imposition of fines etc). Please quote the articles in this legislation which confers these powers.</p> <p>[Article 7§8, Article 15, 16, 17, 18, 22, 23, 24, 25, 27 of Council Directive 96/23/EC]</p>	
<p>2.2. Please state whether the plan is based on Council Directive 96/23/EC or on an equivalent standard (e.g. Codex Alimentarius)? If an equivalent standard has been used, please describe.</p>	
<p>2.3. Please provide national production data on those animal species and products covered by the plan and which are eligible (or are planned) to be exported to the EU.</p> <p>[Article 6 of Council Directive 96/23/EC, Annex IV to the Directive and Commission Decision 97/1747/EC?]</p>	
<p>2.4. Please indicate for each commodity whether the plan covers (and the number of samples taken represents a proportion of) the total national animal population or production. This is required if all animals or commodities are eligible for export to the EU.</p> <p>If a split system is in place i.e. the animals or commodities are produced within a segregated system and these are the only animals/commodities which are eligible for export to the EU, the plan may be based on the export data (e.g. production tonnages or numbers of animals exported to the EU).</p> <p>Please indicate whether the plan is based on national production data or export data.</p> <p><i>(It is strongly recommended to use the Microsoft Excel templates on the DG SANCO third country residue website for constructing the plan – the numbers of samples to be taken for each of the relevant subgroups of substances is automatically calculated).</i></p>	
<p>2.5. Please indicate whether all groups of residues are included in the plan for each of the relevant commodities (as listed in Annex I to Council Directive 96/23/EC)? If not please explain on what basis substance groups have been excluded from the plan.</p>	

Table 1: Information required for third country residue control programmes

General area / Specific question/information required	Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German
<p>2.6. Please indicate whether the breakdown of substances monitored for in each substance group (Annex I to Council Directive 96/23/EC) for each animal species/commodity is in accordance with the sampling levels and frequencies laid out in Annex IV to the Directive and in Commission Decision 97/1747/EC. Please explain how this breakdown has been worked out.</p> <p>(NB. If the Microsoft Excel template on the DG SANCO third country residue website has been used for constructing the plan – the numbers of samples to be taken for each of the relevant subgroups of substances is automatically calculated).</p>	
<p>2.7. The list of substances to be detected, the matrices to be tested, the screening and confirmatory methods used, the analytical limits of detection and action levels / national tolerances (to determine non-compliant results) should be clearly laid out in the plan. [Article 7§5 of Council Directive 96/23/EC].</p> <p>(It is STRONGLY SUGGESTED that the Microsoft Excel template on the DG SANCO third country residue website should be used for constructing the plan as this will facilitate the recording of the data referred to above.)</p>	
<p>2.8. Please indicate whether there are any national tolerances or Maximum Residue Limits/Levels (MRLs) which do not correspond with EU MRLs.</p> <p>NB: EU MRLs may be downloaded from the following links:</p> <p>pharmacologically active substances (veterinary medicines): http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=O.J.L.:2010-015:0001:0072:EN:P:DF</p> <p>coccidiostat residues in non-target species due to carry over in feed: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=O.J.L.:2009-040:0007:0011:EN:P:DF</p> <p>pesticides: http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm</p> <p>contaminants: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1881:EN:NOT</p> <p>For residues of substances which are <i>unauthorised</i> or <i>illegal</i> in your country, please indicate what action limits are applied and the rationale for setting these? When those limits exist, specify if they are consistent with EU</p>	

Table 1: Information required for third country residue control programmes

General area / Specific question/information required	Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German
minimum required performance limits (MRPLs) where applicable.	
2.9. Please indicate which services/personnel are involved in official sampling . Is sampling only carried out by officials or are third parties involved? [Article 7§7, Article 15 of Council Directive 96/23/EC and Commission Decision 98/179/EC].	
2.10. Describe whether sampling is targeted (to maximise the chances of detecting illegal use) or is it random ? Is all sampling unforeseen (by the stock owner) and unexpected (i.e. effected at no fixed time and on no particular day of the week and at no fixed time of the year)? Is sampling equally spread throughout the year? [Article 12 of Council Directive 96/23/EC and section 2.1.1. of the Annex to Commission Decision 98/179/EC]	
2.11. With regard to the results of the previous year's residue monitoring , please explain any discrepancies in the number of samples planned versus the number of samples analysed. If sampling was not carried out as planned (or results are not available), please explain. [Articles 8.3. and 29.1 of Council Directive 96/23/EC].	
2.12. In respect of the previous year's results, briefly describe the measures taken - administrative, penal, professional and procedural (reinforcement of monitoring on the farms concerned) - for the non-compliant results detected. (These data may be supplied in a separate Annex).	
3. The Laboratory Network	
3.1. Provide the name(s) and address(es) of all laboratories involved in official residue testing (including laboratories in foreign countries if certain analyses have been outsourced). [Article 2(f), Article 7§3 and Article 15.1. of Council Directive 96/23/EC]. (The name of each laboratory should be listed in the residue monitoring plan along side each residue they are responsible for analysing – see the <i>Microsoft Excel template on the DG SANCO third country residue website for formulating the plan</i> .)	
3.2. Please provide information on the level of competence of the National Reference Laboratory (if one has been established in your country), as well as the routine laboratories, particularly as regards the implementation of Quality Assurance in accordance with ISO 17025:2005 , including the identity of the accrediting body (if applicable)?	

Table 1: Information required for third country residue control programmes


General area / Specific question/information required	Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German
<p>[Section 1.2. of the Annex to Commission Decision 98/179/EC]</p> <p>3.3. Please provide information on the performance of the laboratories regarding their participation in proficiency testing schemes for residues of veterinary medicines, pesticides and contaminants (preferably internationally recognised proficiency testing schemes).</p> <p>[Section 1.2. of the Annex to Commission Decision 98/179/EC]</p>	
<p>4. The authorisation and use of pharmacologically active and other substances in food producing animals (See Article 7§1 of Council Directive 96/23).</p> <p>4.1. Indicate whether stilbenes or thyrostats are authorised for use in food producing animals. [Article 11.1 of Council Directive 96/22/EC]. If such use is prohibited, please provide the national legal basis for the prohibition.</p> <p>4.2. Indicate whether the use of hormones and beta-agonists for growth promotion in food producing animals is permitted. [Article 11.2 of Council Directive 96/22/EC]. If so, describe the measures in place to guarantee that animals treated are not exported to the EU (e.g. is there a split system in place). If such use is prohibited, please provide the national legal basis for the prohibition.</p> <p>4.3. Indicate whether substances which are included in Table 2 of the Annex to Commission Regulation (EU) No 37/2010 are used in food producing animals (e.g. chloramphenicol, nitrofurans and nitroimidazoles). If such use is prohibited, please provide the national legal basis for the prohibition. If these substances are authorised, describe the measures in place to guarantee that residues of these substances are not present in product exported to the EU.</p> <p>4.4. Indicate whether substances which are expressly prohibited from in-feed administration to food producing animals in the EU because of chemical</p>	

Table 1: Information required for third country residue control programmes

General area / Specific question/information required	Competent Authority response. Should be provided by e-mail to: SANCO-TCRESIDUEPLANS@ec.europa.eu preferably in ENGLISH or in one of the other working languages of the EC – French or German
<p>safety concerns (e.g. carbadox, olaquinox, nifursol etc) are used in food producing animals in your country.</p> <p>If so describe the measures in place to guarantee that residues of these substances are not present in product exported to the EU.</p>	
<p>4.5. In respect of honey, if this is a commodity which is (potentially) being exported to the EU, please indicate whether antibiotics are authorised for the treatment of certain diseases in honey bees (e.g. American and European foulbrood).</p>	
<p>4.6. In respect of aquaculture (fin fish), if this is a commodity which is (potentially) being exported to the EU, please indicate whether dyes such as malachite green and crystal violet are authorised for the treatment or prevention of disease in such fish at any stage of their production.</p> <p>If so describe the measures in place to guarantee that residues of these substances are not present in product exported to the EU.</p>	

A.4. Exemple de plan dument complété pour les produits de l'aquaculture (médicaments vétérinaires)

Instructions for using the Residues Planning Template

Note	INSTRUCTIONS
1	The competent authority is requested to fill in each sheet (for the relevant commodity). Numerical data should only be included for those commodities currently being exported to the European Union (EU) or which the third country intends to export to the EU. Numerical data should be entered in those cells shaded light yellow thus: 
2	Basis of the calculation: The tables are set up to calculate the required sample numbers on the basis of Directive 96/23/EC and Commission Decision 97/747/EC. Data in cells shaded light blue are automatically calculated when the production data cell (Cell C8) is completed (see note 4 below). In the case of milk, eggs, farmed game and wild game , the minimum numbers of samples to be taken have already been entered in the blue cells and are independent of the production volumes.
3	In order to ensure that all samples are tested and to facilitate the allocation of the balance of samples between groups (as is required for several commodities), explanations are given at the foot of each individual Excel worksheet.
4	It is important that for those countries where animals and products from any farm are eligible to be exported to the EU, the proportion of animals sampled should be taken relative to the annual national production figures . [IN THIS CASE THE ANNUAL PRODUCTION DATA SHOULD BE ENTERED IN CELL C8]. For those countries where only a defined population of animals are eligible for export to the EU , and where there is a system in place guaranteeing that only those animals from those farms are eligible for export (e. a split system), it is permissible that the proportion of animals sampled is relative to that defined population. [IN THIS CASE THE EU EXPORT DATA ONLY SHOULD BE ENTERED IN CELL C8].
5	With regard to the selection of residues to be analysed , guidance is given on this web page and is summarised in Table 2 below. The European Community considers that certain substances are 'essential' for monitoring. These are indicated in the table as 'E' and must be monitored for . Other substances are designated as 'highly desirable - HD' and the Community expects that these substances will be included in all residue monitoring plans of third countries. However, deviations concerning HD substances may be acceptable. In this case arguments based on an analysis of the risk of residues remaining in food are to be submitted by the third country. These arguments should demonstrate that, for example, because of the production conditions in that third country it is not necessary to test for the substance. When selecting individual substances in the HD groups, third countries should consider what veterinary medicines or feed additives are authorised and used legally in the country in each of the production sectors and what contamination might occur e.g. via feed and water or directly through the environment. Consideration should also be given to the possibility of illegal or unauthorised use.
6	The reduced number of substances to be looked for in live equidae exported for direct slaughter to the EU presupposes that there is no slaughter of horses in that third country, hence the substances chosen may be looked for in body fluids (i.e. blood and urine) which can be sampled from live horses. It is stressed that if there's slaughter of horses in the third country and only live horses are exported for direct slaughter, <i>sampling should be based on the slaughtered animals and take account of the wider range of substances that can be checked.</i>

Source : ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/plan_template_specimen_en.pdf (en anglais)

Resilques Plan - Aquaculture Finfish

REGULATORY PROGRAMME FOR CONTROL OF RESIDUES IN FOOD

COUNTRY	YEAR OF PLAN IMPLEMENTATION	NUMBER OF SAMPLES		GROUP OF SUBSTANCES TO BE MONITORED	COMPOUND OR MARKER RESIDUE	MATRIX ANALYSED	SCREENING METHOD	COMPLEMENTARY METHOD	SCREENING/ DETECTION LIMIT (µg/kg)	CONFORM WITH DETECTION LIMIT (%)	LEVEL OF ACTION (i.e. concentration above which result is deemed non-compliant) (µg/kg)	LABORATORY
		MIN	PLAN									
Wonderland	2008			A1 STILBENE S	Dithyaldibenzyl Diazepam Hexostrand	Muscle Muscle Muscle	GC/MS GC/MS GC/MS	GC/MS GC/MS GC/MS	0.5 0.5 0.5	Same as for screening Same as for screening Same as for screening	Any confirmed Any confirmed Any confirmed	Laboratory B Laboratory B Laboratory B
ANIMAL SPECIES / PRODUCT	AQUACULTURE FIN FISH	6	6									
National PRODUCTION DATA - in TONNES (referring to the previous year)	10000			A3 STEROIDS (WITH ANDROGENIC, ESTROGENIC OR PROGESTAGENIC ACTIVITY)	17-β-ols-19-nor-19-ene-3-one 17-β-ols-19-oxo-19-ene-3-one Testosterone boldenone nandrolone methyltestosterone stanozolol methylnandrolone mestranolone mestranolone mestranolone	Muscle Muscle Muscle Muscle Muscle Muscle Muscle Muscle Muscle Muscle	GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS	GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS GC/MS	0.5 1.0 1.2 1.1 0.5 1.0 1.0 0.5 0.5 0.5	Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening Same as for screening	Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed Any confirmed	Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B
PRODUCTION DATA in TONNES for calculation of SAMPLE NUMBERS, (referring to previous year's production)	5000	6	6									
NUMBER OF SAMPLES †		6	6	A5 CHLORAMPHENICOL NITROFURANS Nitroarabitol metacilol Fusidonic metacilol Fusidonic metacilol Nitroarabitol metacilol NITROMIDAZOLES	Chlortrimetolol	Muscle	EPA LC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS	GC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS LC-MS/MS	0.2 0.5 0.4 0.3 0.5	0.25	0.3 *	Laboratory A Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B Laboratory B
MINIMUM #		6	3									
PLAN		52	3									

For official use
50

DATE 17-juin-08

EU EXPORT DATA in TONNES (referring to the previous year) 5000

See instruction sheet, note 4. If split system is in place for exports to the EU, actual export data may be entered in this cell. If there is no split system, and/or all FINFISH from ALL FARMS are eligible for export to the EU, national production data must be entered in this cell.

Residues Plan - Aquaculture Finnish

GROUP OF SUBSTANCES TO BE MONITORED	NUMBER OF SAMPLES		COMPOUND or MIXTURE RESIDUE	MATRIX ANALYSED	SCREENING METHOD	CONFIRMATORY METHOD	SCREENING DETECTION LIMIT (µg/kg)	CONFIRMATION DETECTION LIMIT (µg/kg)	LEVEL OF ACTION (i.e. concentration above which a result is deemed non-compliance) (µg/kg)	LABORATORY
	MIN	MAX								
B1 ANTIBACTERIAL SUBSTANCES	17	17	Tetracycline	Muscle	Four Plate Test	HPLC-Fluor	30	50	130	Laboratory A
			Chlortetracycline	Muscle	Four Plate Test	HPLC-Fluor	20	30	130	Laboratory A
			Chlormercuridine	Muscle	Four Plate Test	HPLC-Fluor	50	40	130	Laboratory A
			Sulphamethoxazole	Muscle	Char Mill	LC-MS-MS	25	25	130	Laboratory A
			Sulphonamides	Muscle	Char Mill	LC-MS-MS	20	25	130	Laboratory A
			Sulphonamides	Muscle	Char Mill	LC-MS-MS	40	25	130	Laboratory A
			Sulphonamides	Muscle	Char Mill	LC-MS-MS	20	25	130	Laboratory A
			Amoxicillin	Muscle	Four Plate Test	LC-MS-MS	20	25	50	Laboratory A
			Trimethoprim	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	20	25	50	Laboratory A
			Trimethoprim	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	50	50	130	Laboratory A
			Doxycycline	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	30	20	Any confirmed	Laboratory A
			Florfenicol	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	15	15	20	Laboratory A
			Colistin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	25	25	Any confirmed	Laboratory A
			Spectinomycin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	20	20	Any confirmed	Laboratory A
			Florfenicol	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	20	30	Any confirmed	Laboratory A
			Florfenicol	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	10	10	Any confirmed	Laboratory A
			Flumequin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	5	10	Any confirmed	Laboratory A
Quolic acid	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	3	5	0,30	Laboratory A			
Fluorfenicol	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	17	30	100	Laboratory A			
Trimethoprim	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	10	25	50	Laboratory A			
B2a ANTHELMINTHICS	7	7	Albendazole (racemate & sulfoxide)	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Flubendazole	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Mebendazole	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Oxibendazole	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Emamectin (B1a)	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	50	Same as for screening	130	Laboratory A
			Ivermectin	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	1	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
B2b Other pharmacologically active substances										

Residue Plan for Aquaculture - Crustaceans (e.g. shrimp)

REGULATORY PROGRAMME FOR CONTROL OF RESIDUES IN FOOD

COUNTRY	Wonderland	
YEAR OF PLAN IMPLEMENTATION	2008	
ANIMAL SPECIES / PRODUCT	AQUACULTURE CRUSTACEANS	
Net total PRODUCTION DATA - in TONNES (referring to the previous year)	3000	
PRODUCTION DATA in TONNES for calculation of SAMPLE NUMBERS. (referring to previous year's production)	3000	
NUMBER OF SAMPLES †	ACCORDING TO EU REQUIREMENTS	ACCORDING TO CODEX ALIMENTARIUS
MINIMUM PLAN	30	36

DATE 24-juin-10

EU EXPORT DATA in TONNES (referring to the previous year) 3000

See instruction sheet, note 4. If sample systems in place for exports to the EU, actual export data may be entered in this cell. If there is no split system, and FARMED SHRIMP from ALL FARMS are eligible for export to the EU, national production data must be entered in this cell.

GROUP OF SUBSTANCES TO BE MONITORED	NUMBER OF SAMPLES		COMPOUND or MATRICES RESIDUE	MATRIX ANALYZED	SCREENING METHOD	CONFIRMATORY METHOD	SCREENING LIMIT (µg/kg)	CONFIRMATION DETECTION LIMIT (µg/kg)	LEVEL OF ACTION (i.e. concentration above which a competent body)	LABORATORY
	MIN	PLAN								
Other antiseptics + Nitrofurans†	10	10								
CHLORAMPHENICOL		4	Chloramphenicol	Muscle	BIA	GC-MS-MS	0.1	0.2	0.3*	Laboratory A
NETROFURANS										
Nitrofurantoin metabisulfite		4	NO2	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	0.4	Same as for screening	1*	Laboratory B
Furazolidinone metabisulfite			NO2	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	0.3	Same as for screening	1*	Laboratory B
Furazolidinone metabisulfite			NO2	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	0.3	Same as for screening	1*	Laboratory B
Nitrofurazone metabisulfite			SEM	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	0.4	Same as for screening	1*	Laboratory B
NETROIMIDAZOLES		2	Dimetridazole (FRM)	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	5	Same as for screening	Presence	Laboratory B
			Trimetazolin	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	5	Same as for screening	Presence	Laboratory B
			Metribolone	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	5	Same as for screening	Presence	Laboratory B
			Formetazanone	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	5	Same as for screening	Presence	Laboratory B

Residue Plan for Aquaculture - Crustaceans (e.g. shrimp)

GROUP OF SUBSTANCES TO BE MONITORED	NUMBER OF SAMPLES		COMPOUND OR MIXTURE RESIDUE	MATERIAL ANALYSED	SCREENING METHOD	CONFIRMATION METHOD	SOLUBILITY IN MICROTUBULAR BUFFER	CONFIRMATION DETECTION LIMIT (ppb)	LEVEL OF ACTIONABLE CONCENTRATIONS which result in deemed non-compliance (ppb)	LABORATORY	
	MS	RAW									
B1 ANTIBACTERIAL SUBSTANCES	10	10	Tetracycline	Muscle	Four Plate Test	HPLC/MS	30	50	100	Laboratory A	
			Chloramphenicol	Muscle	Four Plate Test	HPLC/MS	30	30	100	Laboratory A	
			Oxytetracycline	Muscle	Four Plate Test	HPLC/MS	50	40	100	Laboratory A	
			Sulphonamides	Muscle	Chem II	LC-MS-MS	50	25	100	Laboratory A	
			Sulphonamides	Muscle	Chem II	LC-MS-MS	20	25	100	Laboratory A	
			Sulphonamides	Muscle	Chem II	LC-MS-MS	20	25	100	Laboratory A	
			Sulphonamides	Muscle	Chem II	LC-MS-MS	40	25	100	Laboratory A	
			Sulphonamides	Muscle	Chem II	LC-MS-MS	20	25	100	Laboratory A	
			Arzoxolanin	Muscle	Four Plate Test	HPLC	LC-MS-MS	20	25	50	Laboratory A
			Tylosin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	20	25	50	Laboratory A	
			Clavulanic acid	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	50	30	100	Laboratory A	
			Meropenem	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	30	30	100	Laboratory A	
			Ofloxacin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	15	15	30	Laboratory A	
			Sarafloxacin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	20	25	Any confirmed	Laboratory A	
			Ofloxacin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	20	20	Any confirmed	Laboratory A	
			Netilmicin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	10	10	Any confirmed	Laboratory A	
			Carbamazepine	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	10	10	Any confirmed	Laboratory A	
			Fluoroquinolones	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	10	10	Any confirmed	Laboratory A	
			Colistin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	5	20	100	Laboratory A	
			Polymyxin	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	3	5	100	Laboratory A	
			Trimethoprim	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	17	30	1000	Laboratory A	
			Trimethoprim	Muscle	HPLC	LC-MS-MS	10	25	50	Laboratory A	
			B2a ANTHELMINTICS	4	4	Albendazole (in vitro & in vivo)	Muscle	LC-MS-MS	LC-MS-MS	25	Same as for screening
Febantel	Muscle	LC-MS-MS				LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A	
Flubendazole	Muscle	LC-MS-MS				LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A	
Oxibendazole	Muscle	LC-MS-MS				LC-MS-MS	25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A	
B2f Other pharmacologically active substances											

Residue Plan for Aquaculture - Crustaceans (e.g. shrimp)

GROUPS OF SUBSTANCES TO BE MONITORED	NUMBER OF SAMPLES		COMPOUND OR HARVEST RESIDUE	MATRIX ANALYSED	SCREENING METHOD	CONFIRMATION METHOD	SCHEMATIC DETECTION LIMIT (ppm)	COMPLETION DETECTION LIMIT (ppm)	LEVEL OF ACTION: concentration above which results deemed non-compliant (ppm)	LABORATORY
	MR	RAW								
Sum of B3a + B3c + B3d + B3e	6	12								
B3a ORGANIC CHLORINE COMPOUNDS INCLUDING PCBs			Aldrin	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Chloran-Alphachlor	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Chloran-Gamma-Trials	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			DDE, pp'	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			DDE, pp''	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Dieldrin	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Endosulfan-Alpha	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Endosulfan-Beta	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Endosulfan-Sulfate	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Heptachlor-Epoxide	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Heptachlor-Epoxide-Form	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			Dysochlorine	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			POB 101	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			POB 118	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			POB 138	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
			POB 153	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A
		POB 180	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A	
		POB 201	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A	
		POB 212	Muscle	GC-MS	GC-MS	2	Same as for screening	Virusus 2-100	Laboratory A	
B3c CHEMICAL ELEMENTS		4	Cadmium Lead	Muscle	ICP-MS	ICP-MS	0,50	Same as for screening	900	Laboratory A
			Mercury	Muscle	ICP-MS	ICP-MS	3,1	Same as for screening	900	Laboratory A
			Aluminum B1	Muscle	HPLC-Fluor	HPLC-Fluor	0,03	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Aluminum B2	Muscle	HPLC-Fluor	HPLC-Fluor	0,25	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Aluminum B3	Muscle	HPLC-Fluor	HPLC-Fluor	0,4	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
B3d Antiparasitics		0	Alarzin G3	Muscle	HPLC-Fluor	HPLC-Fluor	0,5	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
			Alarzin G2	Muscle	HPLC-Fluor	HPLC-Fluor	0,5	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory A
B3e Miscellaneous Greenhouse gases, or derivatives etc.		4	Methane green + butadiene	Muscle	LC-MS/MS	LC-MS/MS	1	Same as for screening	2*	Laboratory B
			Cyfluthrin + butadiene	Muscle	LC-MS/MS	LC-MS/MS	1	Same as for screening	Any confirmed	Laboratory B

NE* Indicates Community Minimum Required Performance Limit (CMRPL). These countries may either use this as a 'level of action' or alternatively any confirmed concentration.

† A sample is one or more fish. The minimum number of samples to be collected each year must be at least 1 per 100 tonnes of annual production.

The following breakdown must be respected: Group A: one third of the total samples.

All of these samples must be taken at farm level, on fish at all stages of farming, including fish which is ready to be placed on the market for consumption.

Group B: two thirds of the total samples.

This sampling should be carried out: (a) preferably at the farm, on fish ready to be placed on the market for consumption;

(b) either at the processing plant, or at wholesale level, on fresh fish, on condition that tracing-back to the farm of origin, in the event of positive results, can be done.

In order to facilitate this breakdown and ensure that the correct number of samples are tested, the spreadsheet has made the following calculations: distributing samples between each of the (sub) groups in the following way:

- Only Group A6 needs to be tested for for shrimps.

- Of the samples to be tested for Group B, 50% of these have been allocated to Group B1, 20% to Group B2 and 30% to Group B3. It is essential that dyes are tested for.

For very small production volumes (e.g. < 500 tonnes) where the spreadsheet would calculate < 1 sample per substance group, a minimum of one sample per compound group has been assigned.



Chapitre 3

Programmation des contrôles officiels sur les résidus dans les produits végétaux

3.1. La programmation des contrôles officiels	112
3.2. Le contrôle des résidus de pesticides dans les produits végétaux	118
3.3. Méthodologie pour l'élaboration d'un programme de contrôle officiel	121
3.4. Conclusions	138
3.5. Annexe	139

3.1. LA PROGRAMMATION DES CONTRÔLES OFFICIELS

3.1.1. Place des contrôles officiels basés sur le risque

La pratique du «Contrôle officiel» est une des activités majeures **dévolues au gestionnaire de risque** (à savoir les autorités compétentes d'un État) pour assurer la sécurité sanitaire des aliments (**importés ou exportés**) mis sur le marché. L'un des secteurs à contrôler est la production végétale, plus particulièrement pour rechercher la présence de **résidus de pesticides** et d'autres contaminants chimiques ou biologiques.

De façon générale, le contrôle officiel a pour but de **vérifier la conformité de toutes les denrées, vendues et consommées dans un état, avec les normes édictées par la réglementation** (locale ou internationale) pour divers résidus et contaminants qui sont mentionnés dans cette réglementation. Dans le cadre des exportations, ce sont les normes **applicables au marché de destination** qui s'imposent au producteur exportateur.

Le respect des normes doit contribuer à la disponibilité de denrées de qualité sanitaire satisfaisante et permettre ainsi aux consommateurs de se procurer des aliments sains et de rester en bonne santé. Le **contrôle spécifique des résidus de pesticides** a pour objectif de vérifier :

1. l'absence de résidus de pesticides «interdits» (non autorisés par la réglementation du marché de destination) ;
2. dans le cas des produits autorisés, de vérifier si leur présence éventuelle demeure bien à des concentrations inférieures aux limites fixées par la réglementation (LMR ou limites maximales applicables aux résidus de pesticides).

Il en va de même pour d'autres composés chimiques soumis à une réglementation en matière de limites maximales (LM) telles que certaines **mycotoxines** (aflatoxines, ochratoxines, fumonisines, etc.) et **métaux lourds particuliers** (surtout Cd, Pb et Hg) pour lesquels il faut s'assurer par voie d'analyses que les limites maximales réglementaires ne sont pas dépassées.

La **programmation des contrôles doit être basée sur le risque** afin d'allouer le plus judicieusement possible les ressources dévolues à cette activité. L'approche basée sur le risque est aussi requise pour justifier toute intervention dans le cadre des règlements internationaux tels que l'**accord SPS** (sanitaire et phytosanitaire) adopté dans le cadre de l'OMC.

L'élaboration d'un programme de contrôles basés sur le risque doit idéalement se faire en impliquant **deux types d'acteurs** (figure 1) :

- les évaluateurs de risque (scientifiques, académiques) ;
- les gestionnaires de risque (responsables des ministères de l'Agriculture, de Santé publique...).

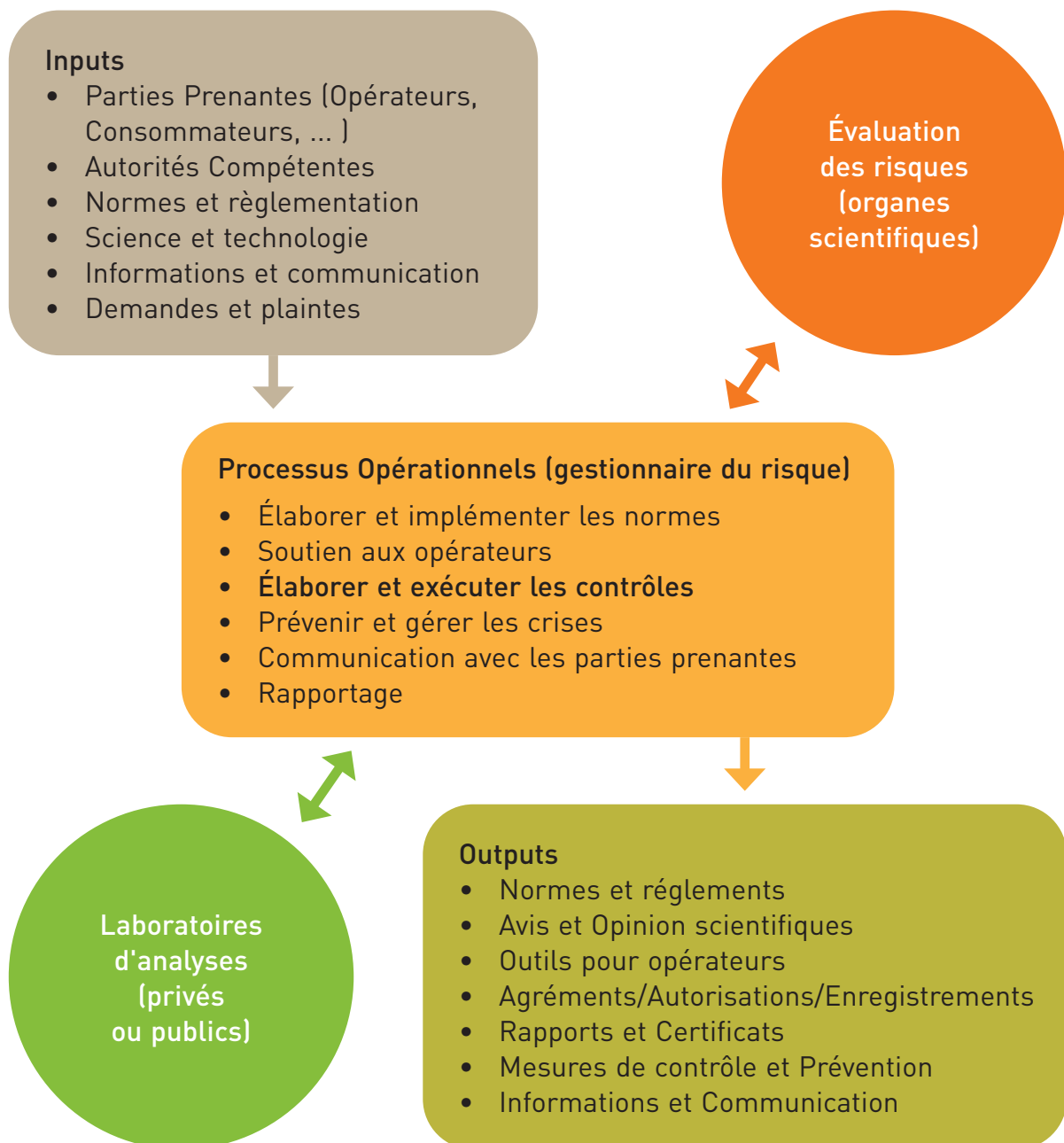


Figure 1 - Place des contrôles officiels dans le cadre des activités dévolues aux instances responsables de la gestion de la sécurité sanitaire des aliments

3.1.2. Définitions importantes

3.1.2.1. Contrôle

Suivant le contexte, ce terme peut être compris dans un sens large, comme le contrôle physique, le contrôle d'identité, le contrôle documentaire... mais également l'inspection, l'observation, la vérification..., ou dans le sens restreint d'échantillonnage suivi d'analyse.

Il existe donc **deux grands types d'activités de contrôle** :

1. Les **inspections** (d'établissements, visites chez les opérateurs), y compris vérifications, recontrôles, enquêtes à la suite de plaintes, etc. Ces activités sont programmées ou non.
2. Les **échantillonnages** (suivi des analyses des échantillons prélevés): les prélèvements sur site se font suivant un plan d'échantillonnage ou non.

3.1.2.2. Contrôle officiel

Toute forme de **contrôle effectué par l'Autorité compétente** dans chaque pays pour vérifier le respect de la législation relative aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux ainsi que des dispositions concernant la santé animale et le bien-être des animaux (ex. : c'est le sens du contrôle officiel donné par le Règlement [CE] n°882/2004 dans son article 2). Par extension, toute forme de contrôle effectué par l'autorité compétente d'un pays tiers pour vérifier le respect de la législation relative aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux ainsi que toute autre législation d'ordre sanitaire ou phytosanitaire, en particulier dans le contexte des échanges internationaux et de la protection des consommateurs locaux (ex. : contrôles officiels effectués en Europe sur les produits importés de pays tiers, tels que l'analyse des résidus de pesticides ou d'antibiotiques, la vérification des certificats phytosanitaires aux frontières ou la recherche d'organismes nuisibles réglementés dans les végétaux).

3.1.2.3. Programmation des contrôles

Ensemble des activités visant à mettre à la disposition des services concernés des plans de contrôle. Au nombre de ces activités, on mentionnera la collecte des informations de base, la priorisation des risques, la préparation des plans de contrôles, la planification des contrôles et de leur exécution, le rapportage, l'analyse des résultats et le suivi.

La programmation des contrôles fait partie d'un processus itératif comprenant 4 étapes, telles que représentées à la figure 2.

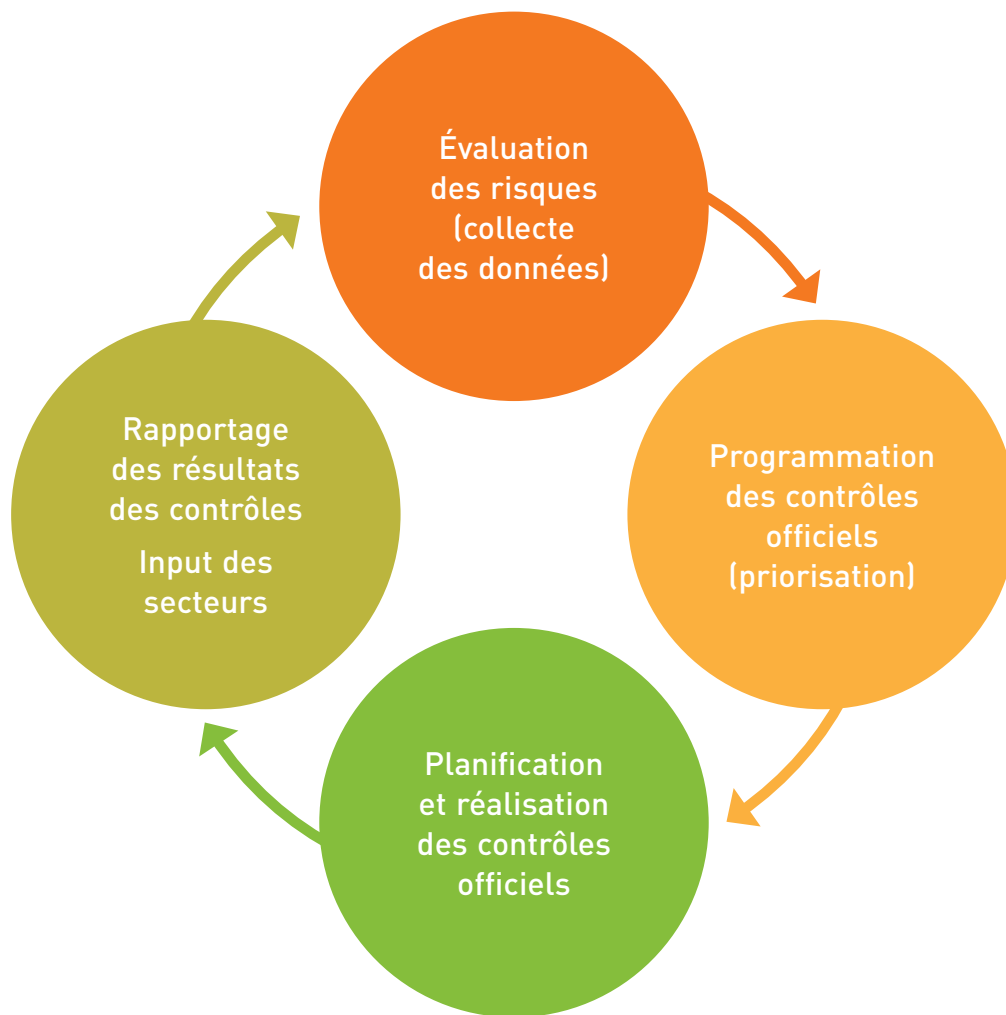


Figure 2 - Processus itératif de programmation des contrôles avec place de l'évaluation des risques et de la priorisation des risques

3.1.2.4. Plan de surveillance et Plan de contrôle (PSPC)

1. Un **Plan de surveillance** est une campagne d'analyses sur des animaux, végétaux ou denrées alimentaires, qui a pour objectif principal d'évaluer la prévalence d'un contaminant dans une population définie et donc de l'exposition des consommateurs nationaux à ce danger. **L'échantillon est représentatif et les prélèvements sont réalisés de façon aléatoire** au sein d'une population ou d'une sous-population identifiée.
2. Un **Plan de contrôle** est une campagne d'analyses sur des animaux, végétaux ou denrées alimentaires, qui a pour objectif principal la recherche des anomalies, des non-conformités, voire des fraudes. **L'échantillonnage est ciblé** et les prélèvements sont réalisés sur la base de critères prédéterminés.

3.1.2.5. Plan de contrôle pluriannuel

Plan de contrôle à réaliser sur base d'un cycle pluriannuel (généralement de 3 à 5 ans) afin de répartir les différents types de produits à contrôler suivant un programme tournant. À la fin d'un cycle, tous les produits prévus dans la programmation globale ont été analysés et un nouveau cycle couvrant l'ensemble des produits

à analyser peut être entamé. Cette approche est particulièrement pertinente dans le cas des résidus de pesticides en raison du très grand nombre de combinaisons « pesticide-commodité » à analyser. Un étalement sur plusieurs années permet de mieux couvrir l'ensemble des combinaisons « Commodité-pesticide » qui peut s'avérer être particulièrement important.

3.1.2.6. *Résidu de produit phytopharmaceutique, limite maximale en résidu (LMR) et résidu à contrôler*

1. **Le résidu d'un produit phytopharmaceutique** se définit comme: une ou plusieurs substances présentes dans ou sur des végétaux ou produits d'origine végétale, des produits comestibles d'origine animale, ou ailleurs dans l'environnement, et constituant le reliquat de l'emploi d'un produit phytopharmaceutique, y compris leurs métabolites et produits issus de la dégradation ou de la réaction. Il est nécessaire de proposer une définition du résidu dans les denrées produites, le sol, l'eau, tenant compte de leurs niveaux et incidences toxicologiques et environnementales.
2. **La limite maximale en résidus (LMR)** est fixée sur base des teneurs en résidus présents sur les denrées en respectant les bonnes pratiques (dose appliquée, délai d'attente) et après évaluation des risques. La LMR constitue un seuil réglementaire de concentration en résidus au-delà duquel la commercialisation d'un produit alimentaire n'est plus autorisée, qu'il s'agisse de denrées destinées à l'alimentation humaine ou à l'alimentation animale. Pour l'UE, les LMR sont fixées par le Règlement (CE) n°396/2005.
3. **Le résidu à contrôler** est formé par l'ensemble des composés toxicologiquement pertinents, suffisamment abondants et facilement quantifiables tel que précisé dans la définition des LMR. Par exemple, pour le triadiméfon, le résidu à contrôler est constitué par la somme du triadiméfon et du triadiménol, métabolite pertinent dans les denrées produites.

3.1.2.7. *Méthodes multi-résidus et multi-analytes*

1. **Méthodes multi-résidus** (MRM, *Multi-Residue Method*). Les méthodes instrumentales de détection des résidus le plus souvent basées sur la chromatographie liquide à haute résolution (HPLC) couplée à la spectrométrie de masse qui permettent d'analyser en tandem de nombreux résidus en un seul passage chromatographique. Ces méthodes multi-résidus s'appliquent aux résidus de pesticides et de médicaments (vétérinaires) mais aussi à d'autres contaminants tels que les mycotoxines.
2. **Méthodes multi-analytes**. Ce sont des méthodes instrumentales qui permettent de détecter plusieurs composés chimiques différents (analytes) en une seule opération. Les éléments trace métalliques (ETM, comme le plomb ou cadmium) peuvent être détectés simultanément dans une matrice donnée à l'aide de techniques telles que la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) et la spectrométrie d'émission atomiques/optiques à plasma à couplage inductif (ICP-OES/ICP-AES). Les méthodes multi-résidus sont une forme particulière de méthodes multi-analytes.

3.1.2.8. Lot

Quantité de denrées alimentaires livrée en une seule fois et ayant des caractéristiques présumées uniformes telles que l'origine (la parcelle, par exemple, ou la même date de récolte), le producteur, la variété, l'emballer, le type de conditionnement, la marque, l'expéditeur, etc.

3.1.2.9. Population

Ensemble de lots pour un produit ou une catégorie de produits sur lesquels porte le contrôle.

3.1.3. Réglementations relatives au contrôle officiel des résidus dans les produits végétaux

Chaque pays doit disposer d'une **infrastructure de contrôle des aliments** capable d'assurer une protection maximale du consommateur et de favoriser des pratiques satisfaisantes en matière de commerce de produits alimentaires. Il existe un grand nombre de réglementations nationales en matière de contrôles officiels de résidus de pesticides. En Europe, toutefois, il s'agit souvent d'une transcription en droit national de la réglementation commune établie au niveau européen.

En Europe, toutes les questions liées aux limites légales de résidus de pesticides dans l'alimentation humaine et animale sont régies par le **Règlement (CE) n°396/2005**. Ce règlement contient également des dispositions sur les contrôles officiels des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale susceptibles de découler de leur utilisation sur les végétaux. En outre, le Règlement (CE) n°396/2005 donne une **définition juridique aux résidus de pesticides** et indique les limites maximales applicables à ces résidus (LMR). Une base de données des LMR européennes a été mise en place et elle est régulièrement mise à jour. Par ailleurs, toutes les questions relatives aux contrôles officiels pour s'assurer de la conformité avec la législation sont traitées dans le Règlement (CE) n°882/2004.

En outre, le **Règlement (CE) n°669/2009** établit des règles concernant le **niveau accru des contrôles officiels** à effectuer pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux importés originaires de certains pays tiers où **des violations répétées des normes** alimentaires de l'UE ont été observées (ex. : quand des résidus de pesticides sont fréquemment supérieurs aux LMR dans un produit donné). Les produits alimentaires, le pays d'origine des produits, **la fréquence des contrôles à effectuer** au point d'entrée dans les territoires de l'UE et les dangers (dont certains pesticides) sont spécifiés à l'Annexe I de ce règlement (ainsi, les concentrations en diméthoate supérieures à la LMR dans des haricots verts importés en Europe ont entraîné un renforcement des contrôles à l'importation, mettant en danger l'économie du pays exportateur).

Au niveau européen il existe aussi un programme coordonné de contrôle des résidus de pesticides dans des denrées alimentaires d'origine végétale auquel tous les États membres sont tenus d'apporter leur collaboration. Dans le cadre de cet exercice complet de surveillance, chacun des 29 pays rapporteurs mène deux programmes de contrôle : un programme national, conçu par chaque pays, et un programme coordonné par l'UE

(Règlement [UE] n°2015/595), qui requiert que tous les organismes nationaux effectuent des activités de contrôle harmonisées. Finalement, la Commission européenne a également édicté un règlement relatif aux contrôles officiels renforcés pour certains aliments d'origine non animale qui concerne des combinaisons «commodités-dangers» pour lesquels une attention particulière est de rigueur en raison de la fréquence des non-conformités observées antérieurement (Règlement [CE] n°669/2009). La liste des commodités et dangers afférents est régulièrement mise à jour.

À l'échelle mondiale, les directives des Nations Unies en ce qui concerne la protection du consommateur ont servi de cadre à la conception de politiques et de législations nationales et favorisé **l'adoption des normes du Codex Alimentarius**.

La **JMPR**, «Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides», est un organe administré conjointement par la FAO et l'OMS qui a pour objectif d'harmoniser les exigences et l'évaluation des risques en matière de résidus de pesticides. Les travaux de la JMPR constituent la base essentielle sur laquelle sont fixées **les LMR du Codex** pour les aliments et les composants alimentaires faisant l'objet d'échanges commerciaux. Les LMR fixées par le *Codex* peuvent être appliquées en absence d'une législation nationale sur les résidus.

3.2. LE CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE PESTICIDES DANS LES PRODUITS VÉGÉTAUX

3.2.1. Rôle des autorités

La **planification** et la **mise en œuvre du contrôle officiel** des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux sont effectuées par l'autorité nationale compétente. Cette «autorité» varie d'un pays à l'autre. Certains aspects du contrôle, par exemple, les analyses de résidus, peuvent être confiées à des laboratoires d'analyse privés (de préférence accrédités selon la norme ISO/CEI 17025 et agréés par l'autorité compétente), mais le contrôle de qualité et la responsabilité finale des analyses incombent toujours à l'autorité compétente.

Un système de contrôle alimentaire doit être développé et mis en œuvre de manière **transparente** (ex. : la liste des contrôles effectués et les résultats du contrôle doivent être publiés dans un rapport annuel ou mis sur Internet). La confiance des consommateurs dans la sécurité et la qualité de l'approvisionnement alimentaire dépend de **leur perception de l'intégrité et de l'efficacité** des opérations et des activités de contrôle des aliments.

3.2.2. Spécificités du contrôle des résidus de pesticides dans les produits végétaux

L'objectif du programme de contrôle officiel étant, en premier lieu, **la détection de non-conformités** (ex. : les dépassements des limites maximales légales), le plan de contrôle à élaborer devra **prévoir un échantillonnage ciblé** et la réalisation de prélèvements sur la base de critères prédéterminés tels qu'un niveau de prévalence à contrôler et un niveau de confiance prédéterminés. Ces derniers paramètres seront fixés en tenant compte du niveau de risque présenté par le couple «commodité-danger» pour le consommateur.

Le **nombre de résidus de pesticides à contrôler est extrêmement élevé** (différents pesticides dans différentes denrées). Non seulement il y a lieu de prendre en considération l'ensemble des pesticides autorisés par la législation nationale, mais, en outre, il convient d'être également attentif à nombre de pesticides non autorisés dans le pays et/ou sur la culture considérée afin de pouvoir exercer un contrôle sur les **usages frauduleux** de certains produits phytosanitaires. On estime que, globalement, vu l'ensemble des autorisations qui ont été octroyées pour diverses cultures, **le nombre de pesticides susceptibles de se retrouver dans notre alimentation dépasse le millier de composés**. Finalement, il faut aussi prendre en compte le fait que, pour un pesticide donné, il peut exister plusieurs résidus différents qui, s'ils sont considérés comme pertinents, doivent tous être analysés (voir définition du résidu à contrôler).

À titre d'exemple, dans le programme coordonné européen de 2012 portant sur douze produits alimentaires, un total de 205 pesticides différents a été couvert par la programmation. Plusieurs centaines d'échantillons ont été prélevés par commodité (de 362 à 1327) et entre 19 et 90 pesticides ont été détectés dans les différentes commodités.

Le **nombre de «commodités» (denrées) à contrôler** est également très élevé, vu que les produits phytosanitaires sont susceptibles d'être utilisés dans pratiquement toutes les cultures de végétaux et, dans certains cas, également en post-récolte (pour la conservation des produits végétaux).

Par ailleurs, il est nécessaire de réaliser un **travail d'identification des résidus de pesticides pertinents** ainsi que des différentes commodités (produits) qui sont susceptibles d'être contaminées et, de ce fait, présenter un risque pour la sécurité alimentaire.

En conséquence, une certaine stratégie doit être adoptée pour être en mesure de mener à bien pareils programmes de contrôles.

3.2.3. Approches possibles (choix stratégiques)

En tout premier lieu, il est possible d'adopter un **programme de type pluriannuel sur un cycle de 3 à 5 ans** afin de répartir dans le temps tous les produits (ou groupes de produits) à analyser. À la fin d'un cycle, une évaluation globale peut être réalisée avant la programmation d'un nouveau cycle.

Par ailleurs, comme le nombre de couples «**commodité-pesticide**» peut se chiffrer par milliers, il est aussi indispensable de privilégier certaines approches qui permettent de grouper tant les pesticides à détecter que le nombre de matrices (commodités) à analyser. Pour ce faire, **il est possible d'établir des profils de pesticides pour chaque produit** ou, mieux, pour un certain nombre de commodités comparables que l'on va regrouper pour **former une catégorie de produits végétaux**.

3.2.3.1. Détermination des «catégories de produits» (groupes de commodités)

Une **catégorie de produits** peut être définie comme étant un groupe de produits (commodités) présentant des caractéristiques communes et susceptibles d'être contaminés par les mêmes pesticides. Il y a **plusieurs niveaux d'agrégation possibles**, et il faudra rechercher le niveau d'agrégation qui permette, d'une part, d'attribuer

un profil de pesticides cohérent (correspondant à une seule méthode d'analyse, par ex.) et, d'autre part, de limiter le nombre total de populations pour permettre un traitement aisé des données.

Pour cela, il est possible d'adopter des systèmes déjà développés, comme le système FoodEx développé par l'EFSA ou les catégories de commodités telles que définies dans l'annexe 1 du Règlement (CE) n°396/2005. L'objectif principal de FoodEx est de faciliter l'évaluation de l'exposition alimentaire à des produits chimiques potentiellement dangereux en permettant une correspondance précise des ensembles de données de contamination par des produits chimiques et de consommation alimentaire. FoodEx est un système hiérarchique basé sur **20 principales catégories d'aliments** qui sont ensuite divisées en sous-groupes jusqu'à un maximum de 4 niveaux. Le recours à cette forme de catégorisation est particulièrement utile si l'on veut comparer les données sur les résidus à des données de consommation par la population. En revanche, si l'on veut comparer les résultats aux prescriptions de la législation en matière de LMR, il vaut mieux adopter la catégorisation utilisée dans le Règlement (CE) n°396/2005 dont l'annexe 1 reprend les différentes catégories auxquelles se rapportent les LMR (ex. : agrumes, fruits à pépins, brassicales...) ainsi que la liste des principales commodités s'y rapportant (ex. pour agrumes: pamplemousses, oranges, citrons, limes, mandarines et « autres ») (voir annexe 1).

3.2.3.2. Détermination des « profils de pesticides »

Les résidus de pesticides à rechercher dans une population sont listés dans les « profils » correspondant aux groupes de produits à analyser. Plusieurs critères peuvent être utilisés pour sélectionner les pesticides à intégrer dans un profil. Parmi ceux-ci, on peut citer : l'utilisation (importante) dans la (les) culture(s) en question ; les détections constatées dans des programmes similaires ou lors de contrôles antérieurs ; ou toute autre information utile.

Les analyses de résidus de pesticides sont généralement **réalisées à l'aide de méthodes multi-résidus** et, pour certaines substances, par des méthodes spécifiques (mono-analyte).

Dans le cas des méthodes multi-résidus, **des centaines de composés différents peuvent être détectés au cours d'une seule analyse** (ex. : en Belgique, un laboratoire propose la détection de 550 résidus en combinant deux méthodes multi-résidus sur un seul échantillon), ce qui permet, lorsqu'elles sont bien adaptées aux produits ou groupes de produits concernés, d'intégrer un nombre assez important de pesticides dans le profil, y compris ceux qui ne sont pas autorisés et qui pourraient faire l'objet d'utilisations frauduleuses.

Toutefois, pour des raisons de faisabilité, il est important de pouvoir produire des profils avec un nombre raisonnable de composés à détecter, l'accent étant plutôt mis sur la pertinence des composés et l'importance des risques liés aux pesticides sélectionnés dans la (les) culture(s) concernée(s). En effet, même si les méthodes multi-résidus peuvent offrir des possibilités très étendues, dans la pratique, **les labos sont tenus de valider les méthodes** et un nombre raisonnable de pesticides dans le profil reste la règle pour que cela soit possible dans la pratique (raison pour laquelle ils peuvent combiner plusieurs méthodes, ce qui permet d'étendre le *scope* de l'analyse, c'est-à-dire le nombre de composés déterminés sur l'échantillon).

3.2.3.3. Détermination des « scores de gravité » pour un profil

Pour pouvoir effectuer la **priorisation des risques**, on procède normalement par une classification des différents couples « **commodité-danger** » en fonction de la **gravité du risque et de la probabilité** d'y être exposé via la commodité consommée.

Une commodité fortement consommée contenant un danger grave sera considérée « à risque », à l'inverse d'une denrée faiblement consommée et contenant un danger de faible gravité.

Pour l'approche « résidus de pesticides », on **regroupe les dangers dans un profil**. En vue de réaliser la priorisation des couples « **commodité-danger** », il est donc impératif de pouvoir **affecter un score de gravité à l'ensemble du profil** (du groupe de pesticides) qui sera couplé à une commodité particulière ou à une catégorie de produits. Afin de ne pas minimiser le risque, il convient d'affecter au profil un score qui reflète **la gravité du pesticide le plus dangereux du profil** pour peu qu'il soit bien considéré comme un danger offrant une probabilité de présence suffisante. Dans une démarche de précaution, **on affectera donc à l'ensemble du profil le score du pesticide présentant le plus haut niveau de gravité**. Il est évident que si un seul pesticide du profil possède un score élevé, c'est l'ensemble du profil qui se verra affecté d'un score élevé même si ledit pesticide n'est pas vraiment représentatif du profil et que la probabilité de le rencontrer est faible. Pour cette raison il est impératif de constituer des profils à l'aide de pesticides dont la pertinence est justifiée.

Comme les méthodes multi-résidus sont susceptibles de contenir un nombre de pesticides très élevé, mais avec divers degrés de pertinence au vu des informations disponibles en matière de fréquence de détection dans la commodité, **il conviendra de ne pas confondre les profils des pesticides pertinents (ou pesticides majeurs)** correspondant à une commodité avec l'ensemble de tous les pesticides détectables au moyen de telle ou telle méthode multi-résidus, telle que mise en application par un laboratoire et qui comprend aussi bien les pesticides majeurs que **mineurs**.

Les pesticides majeurs doivent être **obligatoirement analysables par la méthode** qui sera mise en œuvre et seront tous pris en compte pour déterminer le score de gravité du profil, alors que les pesticides mineurs ne sont pas pris en considération pour attribuer une note de gravité au profil.

Finalement, comme l'approche par profil de dangers peut également être utilisée dans le cas d'autres contaminants analysables à l'aide de méthodes multi-analytes (par ex., les mycotoxines et les métaux lourds), la détermination du « **score de gravité du profil** » devra être adaptée à ces différents dangers en prenant en considération toutes les propriétés toxicologiques pertinentes.

3.3. MÉTHODOLOGIE POUR L'ÉLABORATION D'UN PROGRAMME DE CONTRÔLE OFFICIEL

La méthodologie pour réaliser une programmation des contrôles de résidus de pesticides basée sur le risque est fondamentalement identique à celle adoptée pour les autres types de contaminants. Les bases théoriques peuvent être trouvées dans Maudoux *et al.* (2006).

Cette méthodologie comprend **quatre étapes** :

1. la **définition du domaine** couvert et de la **stratégie** à adopter ;
2. la **collecte des informations** nécessaires ;
3. la **priorisation** et **détermination du nombre d'échantillons** à déterminer ;
4. la **planification** des contrôles

3.3.1. Définition du domaine couvert et de la stratégie à adopter

Il s'agit ici de définir ce que couvrira exactement le programme de contrôle, par exemple, en répondant aux questions suivantes :

- S'agit-il essentiellement de la production primaire ou bien l'accent sera plutôt mis sur les produits transformés ? Et quels produits exactement ?
- Quelles sont les productions considérées comme prioritaires de par les risques qu'elles comportent et de par leur importance économique et/ou alimentaire pour le pays ?
- Se limite-t-on aux productions pour le marché local ou faut-il aussi intégrer les produits destinés à l'exportation ?
- Qu'en est-il des produits d'importation ?
- Etc.

La stratégie à adopter **inclura également le choix du type de programme** : annuel ou pluriannuel. Si la formule pluriannuelle est choisie, quelle sera la durée d'un cycle : 3, 4 ou 5 ans ? Comment se fera la ventilation des produits sur la durée du cycle ?

Des choix devront également être faits quant à la **finalité des contrôles** :

- **plan de contrôle** en vue s'assurer de la conformité avec la législation (détection d'un pourcentage minimal de non-conformités) ;
- **plan de contrôle renforcé** pour certains produits plus particulièrement problématiques (problèmes à l'exportation ou à l'importation, par ex.) ;
- **plan de surveillance avec l'accent sur l'obtention de données utiles** pour déterminer la prévalence des résidus ou estimer le niveau d'exposition du consommateur via la diète. Dans ce dernier cas, il est envisageable de profiler le programme pour le rendre plus compatible avec une étude du type *Total Diet Study* ou «Étude alimentaire totale» destinée à estimer l'exposition des consommateurs aux résidus de pesticides et, dans ce cas, il est nécessaire de prévoir un échantillonnage moins ciblé (plus aléatoire), mais couvrant davantage les denrées telles que consommées.

Enfin, il s'agira également de **mettre les ressources disponibles en adéquation avec les besoins réels** et d'examiner la faisabilité des contrôles envisagés (laboratoires accrédités disponibles, coût supportable, aspects logistiques....).

Idéalement, ce type de travail se réalisera grâce à la contribution de différents types d'expertises qui seront mis en commun par le biais, par exemple, d'un groupe de travail ou d'un projet programmé et piloté par l'administration compétente.

La stratégie à suivre **implique de faire intervenir une évaluation des risques en amont du processus**, suivie par la programmation proprement dite et la planification des contrôles.

La **dernière étape sera le rapportage** et l'analyse des résultats afin de pouvoir en extraire des informations qui permettront de guider le prochain cycle à programmer. Il s'agit donc d'un processus itératif comme déjà évoqué plus haut et à la figure 2.

3.3.2. Collecte des informations nécessaires

Les informations à collecter sont d'ordres divers, tels que données concernant les produits, les pesticides, les secteurs de production, et informations sur les capacités analytiques des laboratoires, méthodes d'échantillonnage applicables, etc.

3.3.2.1. Données relatives aux produits alimentaires à contrôler

Il s'agit de consulter une série de sources pour collecter un ensemble d'informations :

- secteurs de production et organisation des secteurs (organisations professionnelles existantes) ;
- données sur le négoce et transport des produits agricoles et denrées alimentaires ;
- données sur les importations et exportations (volumes) ;
- données sur les productions agricoles primaires (secteur végétal et secteur animal, y compris produits de la pêche, de la chasse, etc.) ;
- données sur la transformation et la production de denrées alimentaires par le secteur agro-industriel (nature, volumes) ;
- résultats d'enquêtes alimentaires à l'échelle nationale ou régionale (consommations) ;
- informations sur l'utilisation de produits phytopharmaceutiques (production locale, importations, chiffres de vente, etc.).

Les sources à consulter sont diverses (à adapter en fonction de ce qui est disponible dans le pays) : service des douanes, ministère du Commerce, publications des secteurs, services statistiques nationaux et FAOSTAT⁹⁰. L'existence de « Guides sectoriels d'autocontrôle » peut faciliter l'accès aux données.

Les résultats attendus sont un ensemble de **données sur la production** (type de denrées, populations à contrôler), sur le nombre d'établissements, sur l'état et l'organisation des opérateurs. Les effectifs (quantités, nombre de lots...) de chaque population à contrôler classée par catégorie, sont connus ou estimés.

On devra donc **disposer de tableaux reprenant tous les produits végétaux** obtenus à l'échelle du pays ou importés de pays tiers (ou exportés vers eux) avec indications du tonnage et du nombre de lots. De tels tableaux devront également être préparés pour les produits transformés (production nationale, exportations et importations).

90 faostat3.fao.org/faostat-gateway/go/to/download/Q/*/*F.

3.3.2.2. Données relatives aux pesticides

Vu le grand nombre de pesticides susceptibles de laisser des résidus dans les produits végétaux, il est **nécessaire de croiser plusieurs sources d'information** qui permettront d'identifier les produits les plus pertinents.

- **Données sur quantités de pesticides utilisées**

Il existe des sources d'informations relativement grossières, comme les données relatives aux quantités de pesticides importées, voire fabriquées à l'échelle du pays. Ces données doivent ensuite être analysées pour tenter d'estimer les quantités utilisées pour chaque culture. Pour ce faire, des informations sont nécessaires sur les pratiques locales (quels pesticides sont utilisés sur une culture déterminée, à quelle dose et à quelle fréquence?). Idéalement, on doit pouvoir disposer d'un tableau complet de l'utilisation de produits phytosanitaires à l'échelle du pays, culture par culture, année par année. Ces données doivent être recoupées avec les données globales disponibles, comme les quantités annuelles importées ou fabriquées. De ce tableau, il sera possible d'extraire des informations sur les risques intrinsèques liés à la nature de la commodité à analyser. On doit pouvoir ainsi évaluer le risque inhérent à la commodité en fonction de la probabilité qu'elle contienne des résidus consécutifs aux traitements réalisés dans la pratique courante.

- **Fréquence de détection et établissement de profils par culture**

Par ailleurs, tous les plans d'échantillonnage tiennent également compte des notifications du type RASFF (système européen d'alerte pour les aliments) et autres sources permettant d'avoir des informations sur les violations des LMR. Le risque inhérent à la commodité doit également prendre en considération les quantités consommées par la population et une plus grande priorité sera accordée aux commodités les plus consommées.

Il existe des informations publiées sur la nature des pesticides les plus susceptibles d'être présents dans les différents produits agricoles. Ainsi, Delcour *et al.* (2015) proposent pour la Belgique une liste de 10 pesticides clés pour quelques productions fruitières et maraîchères comme les pommes, les fraises, les raisins, les carottes et la laitue.

La **méthodologie utilisée** pour réaliser ce classement peut être résumée comme suit :

- Pour chaque produit, les dix principaux résidus de pesticides ont été sélectionnés sur la base des données de surveillance des résidus dans le cadre des programmes de surveillance mis en œuvre en Belgique de 2005 à 2009.
- Pour cette sélection, les données de surveillance quinquennale de chaque produit ont été analysées séparément pour les ingrédients actifs qui (par ordre d'importance):
 1. ont violé la LMR ;
 2. n'étaient pas autorisés à l'époque du prélèvement ;
 3. étaient détectables dans le plus grand nombre d'échantillons ;
 4. ont été détectés plusieurs fois consécutivement avec des niveaux de résidus croissants.

- Ensuite, un classement qualitatif des ingrédients actifs a été réalisé. Ainsi, les ingrédients actifs avec un nombre récent et/ou un nombre élevé de violations des LMR ont été classés en premier.
- Ce classement a ensuite été combiné avec l'apparition de résidus illégaux.
- Le classement final a été effectué en incluant le pourcentage d'échantillons avec résidus détectables et sur plusieurs années consécutives.
- De cette façon, les ingrédients actifs choisis présentent le risque le plus élevé d'être (illégalement) présents à des niveaux élevés dans les commodités concernées.

À l'issue de cette recherche, une liste des principaux pesticides susceptibles d'être retrouvés dans les différentes commodités (ou groupes de commodités) concernées est établie et permet de créer les profils pesticides majeurs correspondant au produit ou à la catégorie de produits. Ce type de travail doit régulièrement être remis à jour.

- **Quantification de la gravité des dangers**

La quantification de la gravité des résidus de pesticides peut se faire dans l'optique d'une protection du consommateur qui sera exposé par le biais de son alimentation. Il existe **deux valeurs toxicologiques de référence** correspondant respectivement aux **risques aigus** (dose aiguë de référence, DARf ou *Acute reference Dose*, ARfD qui s'exprime en mg/kg pc) et aux **risques chroniques** (dose journalière acceptable, DJA ou *Acceptable Daily Intake*, ADI, qui s'exprime en mg/kg pc/jour).

Comme l'exposition à long terme constitue la menace la plus importante pour la santé du consommateur (en effet, il trouve en général des résidus présents dans ses denrées, même en faible quantité, à chaque repas et cela tout au long de sa vie), **il est proposé d'attribuer aux pesticides un score de gravité «G» en se basant sur la DJA.**

Un exemple d'attribution de scores ($1 < G < 4$) à partir des valeurs de la DJA est donné dans le tableau 1.

Tableau 1 : Cotation de la gravité (G) des résidus de pesticides sur base de la DJA

DJA (mg/kg pc/jour)	Score de gravité (G)
< 0,001	4
$0,001 \leq DJA \leq 0,01$	3
$0,01 \leq DJA \leq 0,1$	2
$0,1 < DJA$	1
DJA pas nécessaire	1

Il est ensuite possible de raffiner cette cotation en prenant également en compte la valeur de la DARf lorsque la toxicité aiguë est relativement importante ($DARf < 0.1$ mg/kg pc) par rapport à la toxicité chronique.

Ainsi, pour les pesticides dont la valeur de **DARf est inférieure à 0,1 mg/kg pc**, il est proposé **d'augmenter d'une unité le score de gravité** initialement de 1, 2 et 3 sur

base de la DJA. Ainsi, un pesticide ayant une valeur de DJA de 0,05 mg/kg pc/jour aura un score de 2. Le même pesticide, dont la valeur du DARf est de 0,05 mg/kg pc, se verra attribuer un score de 3 (2 + 1).

Pour d'autres dangers comme les mycotoxines et les métaux lourds, il est parfois nécessaire de prendre plus particulièrement en considération le **pouvoir cancérogène du composé** (par principe, un pesticide doté de propriétés cancérogènes avérées n'est pas autorisé et cette propriété n'intervient donc pas dans la fixation de la DJA). Dans cette optique, le score de gravité maximal (G = 4) doit être attribué aux substances classées en catégorie 1 par l'IARC (preuves suffisantes de carcinogénicité pour l'espèce humaine) et le score G = 3 sera réservé aux substances classées dans la catégorie 2A (*Probably carcinogenic to humans*), voire 2B (*Possibly carcinogenic to humans*)⁹¹.

Lorsque l'on dispose d'une sélection de pesticides majeurs devant obligatoirement faire partie du profil caractérisant chaque commodité, il convient de fixer le niveau de gravité du danger afférent au profil, car cette donnée sera indispensable à la priorisation du risque lors de l'étape de programmation des contrôles. Comme spécifié plus haut au point 3.2.3, l'approche de précaution veut que ce soit le score du pesticide le plus dangereux qui soit attribué au profil, en s'assurant toutefois que ce pesticide particulier soit bien pertinent et justifié dans le profil en fonction des critères évoqués dans le paragraphe précédent (données relatives aux pesticides). Ces critères sont notamment basés sur la fréquence de détection au cours des années précédentes.

3.3.2.3. Autres données

Il est important de disposer d'autres données sur la façon dont les différents secteurs actifs en production végétale sont organisés et mettent en pratique, à leur niveau, les mesures de gestion des résidus de pesticides. Ainsi, il peut être bon d'avoir un *feedback* sur les résultats de l'autocontrôle par les entreprises voire les résultats de campagnes sectorielles d'échantillonnage et d'analyse des produits aux différents maillons de la chaîne.

D'autres informations diverses, comme **l'importance de la consommation des denrées** par la population locale, la nature et l'impact des diverses étapes de transformation des matières premières en denrées alimentaires sur la teneur en résidus ainsi que l'effet des préparations culinaires sont également importantes.

Les données relatives à **l'organisation du réseau de distribution** et des **points de vente** aux consommateurs sont une autre catégorie de données utiles à la planification des contrôles.

Enfin, il est nécessaire de réunir les informations sur les capacités analytiques des laboratoires (méthodes utilisées et niveau de validation, nature des pesticides analysés et des matrices analytiques (commodités), nombre d'échantillons analysés par unité de temps, coûts, etc.).

91 Le groupe 2A compte 81 agents, alors que 294 substances sont classées dans le groupe 2B par l'IARC. Pour rappel, la classification IARC compte 5 groupes (1, 2A, 2B, 3 et 4).

3.3.3. Priorisation et détermination du nombre d'échantillons à déterminer

3.3.3.1. Préparation de la matrice « Groupes de produits – Dangers à contrôler »

La préparation de cette matrice nécessite :

- a. d'abord de **rassembler dans un tableau l'ensemble des commodités à contrôler** tel qu'il ressort de l'étape 3.3.2. et, pour chacune d'entre elles, **lister les pesticides** qui sont jugés pertinents suivant la procédure décrite dans cette même section 3.3.2.
- b. ensuite, de **s'intéresser aux différentes commodités** pouvant être considérées comme comparables en matière de risque. Elles seront regroupées conformément aux explications données ci-dessus (3.2.3.). Par exemple, toutes les formes de choux sont regroupées dans la catégorie « brassicales » ; tous les fruits de type agrume dans la catégorie « agrumes », etc.⁹².

Pour chaque catégorie, on établira les profils des pesticides majeurs, c'est-à-dire **la liste des pesticides pertinents qui devront obligatoirement être inclus** dans la **méthode d'analyse de type multi-résidus (MRM, Multi-Residue Method)**. Par exemple, la méthode multi-résidus pour agrumes sera « MRM-agrumes » et la méthode multi-résidus pour brassicales sera « MRM-brassica ».

Chaque couple « catégorie de produits-profil de pesticide à analyser » ou « catégorie de produits-MRM-unetelle » est considéré comme **une combinaison «commodité-danger» pour laquelle une détermination du nombre d'échantillons à analyser devra être réalisée** en se basant sur le risque.

Si des analyses doivent être prévues avec des méthodes spécifiques (car impossibilité technique de les inclure dans le MRM), elles seront mentionnées également, mais elles feront l'objet d'une nouvelle combinaison «commodité-danger» pour laquelle le nombre d'échantillons à analyser devra être calculé séparément. Un exemple est donné dans le tableau 2.

Tableau 2 : Exemple de matrice « catégorie de produits – dangers à contrôler » (chaque ligne correspond à une combinaison produit-danger nécessitant une priorisation des risques)

Catégorie de produits	Profil de pesticides = dangers à contrôler
Agrumes	Pesticides couverts par « MRM-agrumes »
Brassicales	Pesticides couverts par « MRM-brassica »
	Bromures (méthode spécifique)
	Dithiocarbamates (méthode spécifique : on analyse l'ensemble des dithiocarbamates par la même méthode, car ils génèrent le même résidu, le CS ₂)

92 Dans le cas d'une programmation des contrôles visant spécifiquement le respect de la législation sur les LMR, ces catégories seront compatibles avec celles définies dans le Règlement (CE) n°396/2005 dans son annexe 1 (voir annexe 1).

Céréales	Pesticides couverts par «MRM-céréales»
	Glyphosate (méthode spécifique)
	Chlorméquat (méthode spécifique)

3.3.3.2. Priorisation des risques et calcul du nombre de lots à échantillonner

La priorisation des risques se fait en **calculant le nombre de lots à échantillonner selon une méthode prenant en compte la prévalence du danger et sa gravité**. Ce nombre d'échantillons à analyser est déterminé de façon à détecter un pourcentage minimal de non-conformités avec une certaine fiabilité.

La méthode de calcul du nombre de lots à échantillonner et analyser comprend **4 étapes** qui sont détaillées ci-après.

- **Étape 1 : déterminer le NPC pour les différentes combinaisons «Population de produits-profil de pesticides»**

Après avoir fixé N, le nombre total de lots au sein de la population, on établit le niveau de prévalence à contrôler (NPC). Plus la gravité (G) du danger est élevée (effets néfastes attendus), plus le NPC sera faible. On utilisera, par exemple, les valeurs de NPC du tableau 3 pour les 4 classes de gravité telles que définies pour les profils de pesticides dans le point 3.2.2.

Tableau 3 : Niveau de prévalence à contrôler (NPC) pour une population donnée de produits (commodités) en fonction de la classe de gravité établie pour le profil de pesticides correspondant

Classe de danger du profil	Niveau de prévalence à contrôler (NPC)
1	10 %
2	5 %
3	2,5 %
4	1,0 %

- **Étape 2 : Calcul de l'indice de confiance**

Le calcul de l'indice de confiance (IC) nécessite **3 paramètres** :

- Le premier est le score de gravité du danger (G) défini ci-dessus.
- Le second est la prévalence (P) qui reflète dans quelle mesure le danger est présent dans la population à contrôler. Il comprend également 4 classes définies comme suit :
 1. danger peu détecté et LMR pas dépassée (score 1);
 2. danger détecté quelques fois au-dessus de la LMR ou à des fréquences de présence régulière tout en ne dépassant pas la LMR (score 2);
 3. dépassements réguliers de la LMR ou détection fréquente avec quelques dépassements de la LMR (score 3);

4. détection fréquente accompagnée de dépassements réguliers de la LMR (score 4).
- Le troisième paramètre est lié à la contribution (C) du danger (dans la matrice considérée) à l'exposition du consommateur. Ici également on distingue 4 classes et, par voie de conséquence, 4 scores :
 1. l'exposition aux pesticides analysés ne se fait que de façon marginale via la matrice considérée (score 1) ;
 2. l'exposition aux pesticides analysés via la matrice considérée est moyenne (score 2) ;
 3. l'exposition aux pesticides analysés via la matrice considérée est substantielle (score 3) ;
 4. l'exposition aux pesticides via la matrice considérée est très substantielle, car la matrice est largement consommée ou représente une fraction importante de l'exposition (score 4).

Le calcul de l'indice de confiance se calcule ensuite en appliquant la formule suivante :

$$IC = G + (P \times C)$$

Les valeurs d'IC pouvant s'échelonner de 2 à 20 en fonction de la valeur des scores de chacun des paramètres impliqués. Plus la valeur d'IC est élevée plus le risque lié à la combinaison « produits-pesticides » est important.

- **Étape 3 : Attribution du niveau de confiance « alpha » pour la détermination du nombre de lots à contrôler**

L'attribution du niveau de confiance « alpha » se réalise comme suit :

- 90 % si le score total (IC) est compris entre 2 et 6 ;
- 95 % si le score total (IC) est compris entre 7 et 12 ;
- 99 % si le score total (IC) est compris entre 13 et 20.

- **Étape 4 : Calcul du nombre d'échantillons à prélever**

Cette dernière étape est réalisée par le calcul du nombre n (nombre d'échantillons à analyser au sein de la population) à l'aide de la formule modifiée de Cannon & Roe :

$$n = [1 - (1 - \alpha)^{1/NPC}] * [N - (NPC - 1)/2]$$

3.3.4. Exemple pratique de détermination du nombre de lots à échantillonner

Pour illustrer concrètement la méthode de calcul du nombre n , nous prendrons un exemple fictif de production de fruits et légumes à l'échelle d'un pays donné et nous réaliserons toutes les étapes permettant d'obtenir *in fine* le nombre n . Nous nous limiterons à deux catégories de fruits et légumes, à savoir les fruits à pépins et les légumes-feuilles. Nous considérerons qu'une part significative de la production nationale est exportée pour ce qui concerne les fruits à pépins, tandis que pour les légumes-feuilles, la production comme la consommation étant essentiellement locales, nous négligerons les importations ou exportations éventuelles. Il est donc supposé que l'ensemble de la production nationale est consommé par la population locale (10 millions d'habitants).

3.3.4.1. Données collectées

- **Volumes de production et nombre de lots produits annuellement**

Le tableau 4 reprend des chiffres de production à l'échelle nationale (par ex., données FAO ou statistiques nationales). Le lot étant considéré comme un volume de production obtenu sous les mêmes conditions et présentant les mêmes caractéristiques, nous considérons comme lot la quantité approximative de produits obtenus sur une parcelle représentative (1 ha pour les arbres fruitiers et 10 ares pour les légumes feuilles).

Tableau 4 : Chiffres de production de légumes feuilles et fruits à pépins pour le pays (fictif) considéré

Catégorie de produits	Produits-commodité	Volume annuel de production (tonnes)	Taille d'un lot (tonnes)	Nombre de lots
Légumes-feuilles	Laitue pommée	62 000	2,5	15 500
	Frisée	16 000	2,5	6 400
	Iceberg	3 000		1 200
	Mâche	2 100	2,5	840
	Lollos (blonde et rouge)	2 000	2,5	800
	Roquette	1 800	2,5	720
	Feuille de chêne	1 200	2,5	480
	Autres	6 500	2,5	2 600
	Total			
Fruits à pépins	Pommes	11 000	10	11 800
	Poires	4 000	10	4 700
	Autres	3 000	10	3 200
	Total			

- **Données sur les pesticides**

On se basera sur l'étude de Delcour *et al.* (2014) pour identifier les pesticides pertinents à intégrer obligatoirement dans le profil de pesticides à rechercher pour les deux catégories choisies comme exemples. La liste des pesticides concernés est reprise dans le tableau 5.

Tableau 5 : Liste des pesticides pertinents pour les deux catégories de produits sélectionnées (Source : Delcour *et al.*, 2014)

Liste des pesticides pertinents pour les laitues (catégorie des légumes feuilles)	Liste des pesticides pertinents pour les pommes (catégorie des fruits à pépins)
mépronil	daminozide
azoxystrobine	phosalone
mandipropamide	primicarb
pymétrozine	dithianon
iprodione	boscalid
propamocarb	pyraclostrobin
boscalid	cyprodynil
diméthomorphe	flufenoxuron
deltaméthrine	triadiméfon
toloclophos	carbendazime

À partir de cette première liste, il sera possible de créer une ébauche de « **profil de résidus à rechercher** » en intégrant tous les autres pesticides jugés pertinents sur base de leur utilisation dans les cultures considérées, les données d'importation et les chiffres de vente au détail, les détections précédentes, etc., et en tenant compte de la définition du résidu pertinent. Nous considérerons que l'ensemble des 10 pesticides clés identifiés par l'étude de Delcour *et al.*, (2014) constitue le noyau dur du profil pour la catégorie légumes feuilles et fruits à pépin et qu'ils sont tous analysables par les MRM applicables à ces deux profils.

3.3.4.2. Étapes du calcul de n

Pour procéder au calcul de n ou nombre d'échantillons à contrôler sur base du risque, il faudra suivre les 5 étapes décrites au point 3.3.2: priorisation des risques et calcul du nombre de lots à échantillonner. La figure 3 représente schématiquement les différentes composantes intervenant dans le calcul du nombre d'échantillons à analyser.

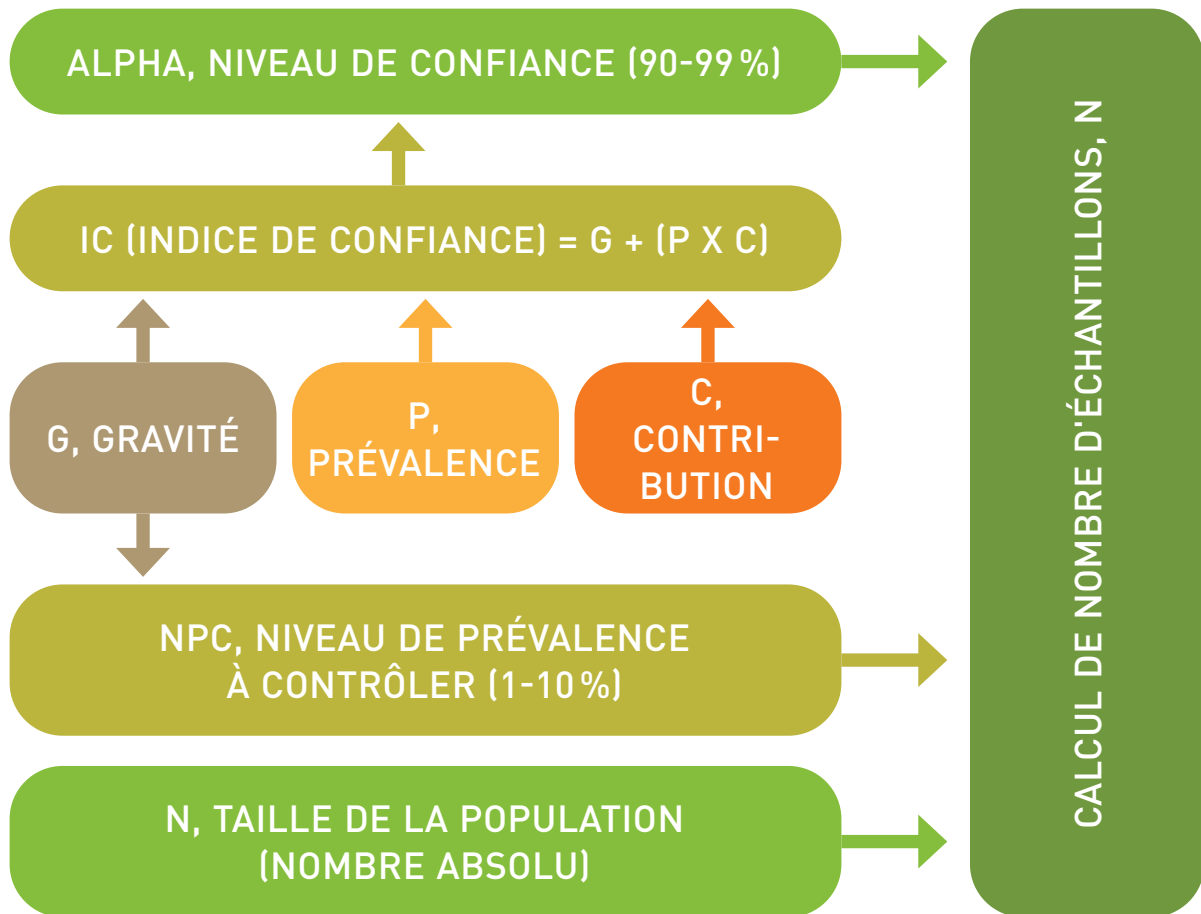


Figure 3 - Représentation schématique des différents paramètres intervenant dans le calcul du nombre d'échantillons n à prélever pour réaliser un contrôle basé sur le risque

- **Étape 1: déterminer le NPC pour les différentes combinaisons «catégories de produits-profil de pesticides»**

Pour cette étape, il s'agit d'abord d'attribuer un **score de gravité** au profil de pesticides confectionné. Si nous partons de notre première ébauche de profil telle que présentée au tableau 5, nous devons pour chaque pesticide **examiner d'abord les valeurs de DJA** (rechercher la valeur de DJA la plus faible, car le risque le plus important est l'exposition chronique), et **ensuite**, parmi ces pesticides, les valeurs de DARf (rechercher la valeur DARf la plus faible) pour pouvoir identifier **le produit le plus «sensible»**, c'est-à-dire celui qui conditionnera le **score de gravité** à attribuer à l'ensemble du profil.

Les tableaux 6 et 7 reprennent l'ensemble des valeurs qui seront analysées pour fixer le score de gravité des 2 profils.

Tableau 6 : Détails pour le calcul du score de gravité du profil de pesticides à contrôler en légumes feuilles

Liste des pesticides pertinents pour les laitues (catégorie des légumes feuilles)	DJA (mg/kg pc/jour)	DARf (mg/kg pc)	Score de gravité (G)
mépronil	Pas d'information	Pas d'information	4
azoxystrobine	0,2	Pas d'application	1
mandipropamide	0,15	Pas d'application	1
pymétrozine	0,03	0,1	2
iprodione	0,06	Pas d'application	2
propamocarb	0,029	1	1
boscalid	0,04	0,03	3 (2 + 1)
diméthomorphe	0,05	0,6	2
deltaméthrine	0,01	0,01	3 (2 + 1)
toloclophos	0,064	Pas d'application	2

(Source : EU Pesticides Database disponible sur ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=1270)

Le **mépronil** étant le pesticide jugé le plus pertinent pour la recherche de résidus, le score de gravité le plus élevé lui sera attribué par défaut vu qu'il s'agit d'un **pesticide interdit et non documenté d'un point de vue toxicologique (pas de valeur de DJA = valeur la plus faible, car risque élevé)**. De ce fait, l'ensemble du profil se voit caractérisé par le **score de gravité maximal de 4**.

Tableau 7 : Détails pour le calcul du score de gravité pour le profil « fruits à pépins »

Liste des pesticides pertinents pour les pommes (catégorie des fruits à pépins)	DJA (mg/kg pc/jour)	DARf (mg/kg pc)	Score de gravité (G)
daminozide	0,45	Pas d'application	1
phosalone	0,01	0,1	2
primicarb	0,035	0,1	2
dithianon	0,01	0,12	2
boscalid	0,04	Pas d'application	2
pyraclostrobin	0,03	0,03	3 (2 + 1)
cyprodynil	0,03	Pas d'application	2
flufenoxuron	0,01	Pas d'application	2
triadimefon	0,03	0,08	3 (2 + 1)
carbendazim	0,02	0,02	3 (2 + 1)

(Source : Eu Pesticides Database disponible sur ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=1270)

La valeur de **DJA la plus faible** (0,01 mg/kg pc/jour) est retrouvée pour 3 pesticides du profil et correspond à un **score de 2**. Comme la DARf n'est soit pas d'application, soit n'est pas inférieure à 0,1 mg/kg pc/jour, le **score de gravité de 2 demeure inchangé**. C'est ce score de 2 qui sera donc attribué à l'ensemble du profil (ceci même si un score de 3 a été attribué à d'autres substances actives).

Ensuite, on détermine le niveau de prévalence à contrôler (NPC) qui est fonction de la gravité du danger. Cette étape est résumée au tableau 8.

Tableau 8 : Niveau de prévalence à contrôler pour les deux catégories de produits considérées

Profil de pesticides à contrôler	Score de gravité (G)	NPC
Profil «Légumes feuilles»	4	1 %
Profil «Fruits à pépins»	2	5 %

- **Étape 2 : Calcul de l'indice de confiance**

Cette étape est la plus complexe (nombreux paramètres à prendre en considération) et est fort dépendante de la qualité des informations récoltées, notamment en matière de prévalence des résidus de pesticides (fréquence de détection) et de consommation des différentes commodités.

Le tableau 9 reprend l'ensemble des éléments nécessaires pour le calcul de l'indice de confiance «IC».

- Le **score de gravité** (G) reste celui qui a été déterminé antérieurement pour l'ensemble du profil.
- La **prévalence** (P) est estimée à partir de la fréquence de détection. Comme de nombreux pesticides compris dans les profils sont connus pour des fréquences de détection élevées, voire des dépassements des LMR, il est proposé d'attribuer le score le plus élevé (P = 4) tant pour les légumes feuilles que pour les fruits à pépins.
- Le **paramètre de contribution** (C) de la commodité à l'exposition des pesticides sera fixé à la valeur maximale de 4 pour les légumes-feuilles, car le produit le plus pertinent du profil est caractéristique des légumes-feuilles et il y a peu d'autres catégories de produits qui contiennent ce résidu. En outre, les légumes-feuilles sont consommés de façon importante dans le pays considéré. Par voie de conséquence, les légumes-feuilles sont une des voies d'exposition les plus importantes pour les pesticides caractéristiques du profil et la valeur de C sera maximale (C = 4). Par contre, pour les fruits à pépins, les pesticides représentatifs du profil sont présents dans de nombreuses autres commodités (fruits à noyau, fruits exotiques, petits fruits, nombreux légumes) et les fruits à pépins ne sont qu'une source parmi d'autres d'exposition du consommateur. En outre, les fruits à pépins produits dans le pays considéré sont largement exportés vers des pays tiers et la part consommée localement est relativement faible, selon les données de consommation qui ont pu être collectées. En conséquence, la valeur de C pour les fruits à pépins est fixée à 2.

Les différentes valeurs des scores permettent de calculer la valeur de l'indice de confiance (IC) comme représenté au tableau 9. La valeur d'IC peut être considérée comme étant le résultat de l'évaluation du risque : plus la valeur d'IC est élevée plus le risque est important.

Tableau 9 : Attribution des scores de gravité (G), prévalence (P) et contribution (C) et calcul de l'Indice de confiance (IC = G + [P*C])

Combinaison « catégorie de produits-profil de pesticides »	G (Gravité)	P (Prévalence)	C (Contribution)	IC (Indice de confiance)
Légumes-feuilles	4	4	4	20
Fruits à pépins	2	4	2	10

- **Étape 3 : Attribution du niveau de confiance alpha pour la détermination du nombre de lots à contrôler**

Pour les légumes-feuilles, l'IC étant de 20, le niveau de confiance « alpha » devra atteindre 99 %, alors qu'il ne sera que de 95 % pour les fruits à pépins dont la valeur d'IC égale 10.

- **Étape 4 : Calcul de n (nombre d'échantillons à prélever)**

La dernière étape est réalisée en réalisant le calcul du nombre n à l'aide de la formule modifiée de Cannon & Roe présentée précédemment. Il est suggéré d'utiliser le logiciel WinEpi disponible sur Internet⁹³ pour réaliser les calculs. Le tableau 10 reprend les différentes données d'entrée à introduire dans le système ainsi que le résultat obtenu (valeur de n).

Tableau 10 : Calcul du nombre n (échantillons à prélever) à l'aide du logiciel WinEpi (les textes en italique correspondent à l'intitulé du paramètre à introduire dans le système après avoir choisi la fonctionnalité *Detection of disease*)

Catégorie de produits	Taille de la population N (<i>Size of population</i>)	Niveau de confiance « alpha » (<i>Confidence level, %</i>)	Niveau de prévalence à contrôler (<i>Expected minimum prevalence, %</i>)	Nombre d'échantillons à prélever n (<i>needed sample size</i>)
Légumes-feuilles	28540	99 %	1 %	456
Fruits à pépins	19700	95 %	5 %	58

3.3.4.3. Analyse des résultats

L'approche statistique retenue est basée sur un niveau de prévalence à contrôler avec un niveau de confiance donné. Cette méthodologie est bien fondée sur le risque (probabilité de survenue d'un effet néfaste), puisque, pour déterminer le niveau de prévalence à contrôler et le niveau de confiance, elle intègre, d'une part, des paramètres associés à la gravité du danger et, d'autre part, des paramètres associés :

1. à l'occurrence du danger dans la matrice considérée ;
2. à la contribution de la matrice en question à l'exposition du consommateur audit contaminant.

Le nombre d'analyses est calculé de telle manière à ce que, si la prévalence réelle se situe en dessous du niveau de prévalence à contrôler, tous les échantillons prélevés fourniront un résultat « négatif ». Le niveau de confiance indique le degré de certitude que la prévalence réelle soit effectivement bien en dessous du niveau de prévalence à contrôler, si tous les échantillons fournissent un résultat « négatif ».

Les deux exemples illustrés ci-dessus concernent des volumes de production relativement importants, comportant chacun quelques dizaines de milliers de lots. Cependant, il est flagrant que, dans le cas des fruits à pépins, le nombre n de lots à prélever est proportionnellement plus faible (0,30 % du nombre total de lots) que dans le cas des fruits à noyau (1,60 % du nombre total de lots). Cela illustre bien le fait que la méthode de calcul prend en considération un certain nombre de facteurs de risque liés à la gravité des dangers (G) et à l'exposition potentielle du consommateur (P et C).

Il s'agit donc d'une méthode particulièrement bien adaptée aux besoins du gestionnaire de risques, qui pourra élaborer une programmation des contrôles pour un grand nombre de catégories de produits et de dangers différents.

3.3.4.4. Applicabilité de la méthode à d'autres dangers

La méthode est également adoptable dans le cas de l'utilisation de techniques multi-analytes **pour la détection de mycotoxines ou d'éléments traces métalliques** dans les productions alimentaires.

Dans ces cas-là, cependant, **il sera nécessaire de réaliser préalablement une évaluation des scores de gravité** compte tenu des propriétés toxicologiques différentes de ces contaminants en prenant en compte **le potentiel carcinogène ou autres propriétés toxicologiques pertinentes** associées à ces dangers. Concrètement, il sera nécessaire de regrouper les différentes mycotoxines ou éléments traces métalliques au sein de profils de dangers pertinents pour lesquels on déterminera un score de gravité calqué sur le composé le plus toxique du profil. Les différentes associations « commodités-profil de dangers » seront listées et on calculera le nombre n en appliquant la même procédure que celle décrite ci-dessus pour les pesticides.

3.3.5. Planification des contrôles

La planification des contrôles est **l'étape intermédiaire entre la programmation et l'implémentation des contrôles**. Il s'agit de pouvoir donner des informations précises et concrètes quant à la nature, le nombre et la localisation des échantillons à prélever dans un laps de temps donné. Nous n'évoquerons ici que les seuls contrôles qui impliquent une prise d'échantillons pour analyse des résidus au laboratoire, tout en sachant que d'autres formes de contrôles sont possibles (inspections, contrôles documentaires, etc.).

Puisque le programme de contrôle peut être pluriannuel, la première tâche à effectuer est de **répartir dans le temps (de 3 à 5 années) les catégories de produits à contrôler** en veillant à ce que la répartition soit la plus homogène possible en ce qui concerne la charge de travail et la ventilation des catégories plus à risque. Ainsi, comme il est connu que les fruits et légumes forment un ensemble de catégories avec beaucoup de produits à risques, il est logique de veiller à distribuer les différentes catégories dans le temps en veillant à ce que chaque année on retrouve une fraction raisonnable de produits plus sensibles.

Ensuite, il convient de **répartir** au niveau des produits le nombre d'échantillons déterminés par catégorie. Sauf indication contraire (pas de produits plus à risque que d'autres au sein de la catégorie), cette répartition peut se faire au prorata des lots de production (ou de commercialisation) tels que déterminés pour chaque commodité lors de l'étape de calcul de la taille de la population totale de la catégorie (voir tableau 4).

Enfin, il faudra **déterminer les lieux et la période de prélèvement**. Le choix des lieux de prélèvement peut dépendre de l'objectif que se sont fixé les gestionnaires de risques. Si l'objectif est de vérifier la conformité par rapport à la législation sur les résidus (ce qui est normalement l'objectif premier d'un programme de contrôle), les échantillons seront pris à l'endroit le plus rapproché de la production, c'est-à-dire au niveau même des entreprises de production. Cependant, pour des raisons logistiques, il est souvent préférable de prendre les échantillons en un endroit plus centralisé, comme les marchés de gros et les criées. À condition, bien sûr, que la traçabilité puisse être établie et qu'en cas de non-conformité, il soit possible d'identifier le producteur.

Quant à **la période de prélèvement**, celle-ci dépendra bien sûr des modalités de culture de la commodité. S'il s'agit d'une production saisonnière, les prélèvements devront principalement être centrés sur cette période avec une attention toute particulière pour les primeurs qui sont plus susceptibles de contenir des résidus.

Le résultat de cette activité doit être traduit en plan, qui contiendra toutes les informations pratiques pour que les inspecteurs puissent mener leur tâche à bien.

3.4. CONCLUSIONS

La programmation des contrôles basée sur le risque peut suivre la méthodologie générale décrite pour les contaminants et autres dangers présents dans la chaîne alimentaire. Vu le nombre considérable de combinaisons «commodités-dangers» affectant la problématique des résidus de pesticides dans l'ensemble des produits destinés à l'alimentation, **une adaptation de la méthodologie est nécessaire** pour pouvoir maîtriser tous les paramètres qui entrent en jeu.

Ainsi, il est proposé de **réaliser la programmation en travaillant d'abord sur un ensemble de données agréées** pour pouvoir fixer un nombre raisonnable de combinaisons «produits-dangers».

À cette fin, des catégories de produits seront considérées et, pour chaque catégorie, un profil de pesticides pertinents sera établi (pesticides majeurs). Comme l'évaluation du risque sera réalisée à ce niveau d'agrégation, il est important que **les paramètres qui caractérisent le risque (prévalence et gravité) soient calqués sur les représentants les plus critiques** présents dans le profil afin de ne pas diluer le risque en donnant trop de poids aux pesticides moins problématiques présents dans le profil.

À l'aide de cette méthodologie, **il est possible pour le gestionnaire de risques** (qui sera de préférence associé dans sa tâche à des évaluateurs de risques pour déterminer les scores de gravité des dangers) **de préparer un plan de contrôle concret** (le nombre d'échantillons à prélever est déterminé pour chaque denrée) **et basé sur le risque.**

L'approche décrite est applicable à l'ensemble des résidus et contaminants présents dans les produits agricoles et denrées alimentaires dont il faut déterminer la conformité eu égard aux prescriptions légales, et qui peuvent être analysés au moyen d'une méthode de type multi-analytes, comme c'est le cas pour les pesticides, mais aussi, de plus en plus, pour les mycotoxines et les éléments traces métalliques.

3.5. ANNEXE

A.1. Catégories et groupes de produits-commodités suivant le Règlement (CE) n°396/2005

Numéro de code	Catégories de produits	Groupes auxquels s'appliquent les LMR
0100000	FRUITS FRAIS OU CONGELÉS; NOIX	
0110000		Agrumes
0120000		Noix (écalées ou non)
0130000		Fruits à pépins
0140000		Fruits à noyau
0150000		Baies et petits fruits
0160000		Fruits divers
0200000	LÉGUMES FRAIS OU CONGELÉS	
0210000		Légumes-racines et légumes-tubercules
0220000		Légumes-bulbes
0230000		Légumes-fruits
0240000		Brassicales
0250000		Légumes-feuilles et fines herbes
0260000		Légumineuses potagères (fraîches)
0270000		Légumes-tiges (frais)
0280000		Champignons
0290000		Algues
0300000	LÉGUMINEUSES SÉCHÉES	
0400000	GRAINES ET FRUITS OLÉAGINEUX	
0401000		Graines oléagineuses
0402000		Fruits oléagineux
0500000	CÉRÉALES	
0600000	THÉ, CAFÉ, INFUSIONS ET CACAO	
0610000		Thé
0620000		Grains de café
0630000		Infusions
0640000		Cacao
0650000		Caroube
0700000	HOUBLON	
0800000	ÉPICES	
0810000		Graines

0820000		Fruits et baies
0830000		Écorces
0840000		Racines ou rhizome
0850000		Boutons
0860000		Stigmates de fleurs
0870000		Arille
0900000	PLANTES SUCRIÈRES	
1000000	PRODUITS D'ORIGINE ANIMALE – ANIMAUX TERRESTRES	



Chapitre 4

Organisation des laboratoires

4.1. Introduction	142
4.2. Infrastructures essentielles	149
4.3. Personnel	150
4.4. Installations	152
4.5. Équipement	155

4.1. INTRODUCTION

4.1.1. Contexte



L'organisation du laboratoire est un aspect fondamental de tout laboratoire efficace. Pour les laboratoires d'essais, la structure acceptée au niveau international en matière d'organisation des laboratoires est établie par la norme ISO/CEI 17025 et les principes documentés de bonnes pratiques de laboratoire, en abrégé les BPL. Des liens vers des documents, téléchargeables gratuitement, concernant les BPL, figurent dans l'encadré 1 ci-dessous.

Un laboratoire doit respecter les BPL (en anglais GLP) s'il effectue des activités d'essais dans le cadre de la préparation d'un dossier destiné à être soumis aux autorités réglementaires aux fins de l'enregistrement ou d'une autorisation de commercialisation. Comme exemples de telles activités d'essais, on peut citer tous les nouveaux ingrédients alimentaires, les médicaments vétérinaires ou encore les substances agrochimiques comme les pesticides. En fait, les BPL doivent être observées dans toutes les études de sécurité précliniques de produits chimiques et autres produits à usage humain et vétérinaire. Un laboratoire peut agir en tant que sous-traitant d'une autre organisation pour effectuer certains essais dans le cadre d'une étude de sécurité, ou être entièrement responsable de l'étude.

Les laboratoires qui effectuent des essais continus ne sont pas tenus de respecter les BPL. Néanmoins, ils doivent être dotés d'un système de gestion prouvant de manière transparente qu'ils sont compétents du point de vue technique et que les résultats des essais qu'ils fournissent sont constamment et techniquement valides. Pour apporter cette preuve, ils doivent être dotés d'un système de management de la qualité (anciennement appelé « système d'assurance qualité »).

Le système de management de la qualité adopté par la plupart des laboratoires de contrôle et de sécurité sanitaires des aliments est spécifié dans le document **ISO/CEI 17025 - Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais**⁹⁴. Des documents d'aide à l'application de cette norme

94 Les laboratoires doivent acheter ce document auprès d'un organisme de normalisation membre de l'ISO ou directement auprès de l'ISO : www.iso.org/iso/fr/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=39883.

peuvent être téléchargés gratuitement sur les sites Web de l'ILAC⁹⁵ (Coopération internationale entre accréditeurs de laboratoires et d'organismes d'inspection) et de l'EA⁹⁶ (Coopération européenne pour l'accréditation); ils peuvent également être obtenus auprès de nombreux organismes nationaux d'accréditation.

La plupart des agences de contrôle des BPL exigent que le système de management mis en place par les laboratoires soit conforme aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 (mais il ne doit pas nécessairement être certifié ou accrédité). Toutefois, il existe certaines exigences propres aux BPL, notamment pour les études *in vivo* (essais sur des animaux vivants ou autres biotes).

La différence fondamentale entre la pleine conformité aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 et aux exigences des BPL est la suivante :

- la conformité à la norme ISO/CEI 17025 prouve la compétence technique, l'impartialité et la qualité des performances ;
- la conformité aux BPL est une exigence juridique applicable aux laboratoires qui réalisent des études réglementaires ; les BPL incluent une série de principes-cadres pour la planification, la réalisation, le suivi, l'enregistrement, le *reporting* et l'archivage des études de laboratoire (par extension, le laboratoire peut aussi être le champ d'essai).

Les travaux sur les BPL concernent généralement l'évaluation des propriétés d'un élément d'essai, soit pour déterminer ses caractéristiques, soit pour évaluer son effet sur un système d'essais, par exemple, la persistance potentielle dans le sol d'un nouvel ingrédient agrochimique actif.

The screenshot shows the OECD website interface. At the top left is the OECD logo with the text 'DES POLITIQUES MEILLEURES POUR UNE VIE MEILLEURE'. On the right, there are social media links and a search bar. The main navigation bar includes 'Accueil de l'OCDE', 'A propos', 'Pays', 'Thèmes', 'Statistiques', and 'Salle de presse'. The breadcrumb trail reads: 'OECD Home > Direction de l'Environnement > Sécurité des produits chimiques et biosécurité > Essais des produits chimiques > Série de l'OCDE sur les Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces pratiques'. The main heading is 'Essais des produits chimiques'. A sidebar on the left lists categories: 'Biodiversité, eau et gestion des ressources naturelles', 'Sécurité des produits chimiques et biosécurité' (highlighted), 'Essais des produits chimiques', 'Evaluation des produits chimiques', and 'Gestion des risques liés aux produits chimiques'. The main content area is titled 'Série de l'OCDE sur les Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces pratiques'. It features a sub-heading 'Les Principes de l'OCDE des Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)' followed by a bullet point: 'N°1: [Les principes de l'OCDE des Bonnes pratiques de laboratoire](#) (révisé en 1997)'. Below this is another sub-heading 'Documents guide pour les autorités de vérification de la conformité' with three bullet points: 'N°2: [Guides révisés pour les systèmes de vérification de respect des bonnes pratiques de laboratoire](#)', 'N°3: [Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérification d'études](#)', and 'N°9: [Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL](#)'.

95 www.ilac.org/guidanceseries.html (en anglais).

96 www.european-accreditation.org/publications (en anglais).

● Le lien ne fonctionne pas

LES DOCUMENTS POUVANT ÊTRE TÉLÉCHARGÉS GRATUITEMENT SUR LE SITE WEB DE L'OCDE :



www.oecd.org/fr/env/ess/essais/

[seriedelocdesurlesbonnespratiquesdelaboratoireetverificationdurespectdecespratiques.htm](http://www.oecd.org/fr/env/ess/essais/seriedelocdesurlesbonnespratiquesdelaboratoireetverificationdurespectdecespratiques.htm).

N° 1: Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire (peut être également téléchargé en tant qu'annexe à la Directive 2004/10/CE de l'UE concernant les bonnes pratiques de laboratoire)

DOCUMENTS DE CONSENSUS SUR LES BPL

N° 4: Assurance qualité et BPL (révisé en 1999)

N° 5: Respect des principes de BPL par les fournisseurs d'équipements de laboratoire (révisé en 1999)



N° 6: Application des principes de BPL aux études sur le terrain (révisé en 1999)

N° 7: Application des principes de BPL aux études à court terme (révisé en 1999)

N° 8: Le rôle et les responsabilités du directeur de l'étude dans les travaux sur les BPL (révisé en 1999)

N° 10: Application des principes de BPL aux systèmes informatiques (1995)

N° 13: Application des principes de BPL de l'OCDE à l'organisation et à la conduite des études multisites

DOCUMENTS GUIDES POUR LES AUTORITÉS DE VÉRIFICATION DE LA CONFORMITÉ



N° 2: Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire (également disponible en tant qu'annexe à la Directive 2004/9/CE de l'UE concernant la vérification des bonnes pratiques de laboratoire)

N° 3: Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérification d'études

N° 9: Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL

DOCUMENTS DE CONSEIL DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES BPL

N° 11: Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des principes de BPL



N° 12: Recommandations concernant la demande et la réalisation d'inspections et de vérifications d'études dans un autre pays

N° 14: Application des principes de BPL aux études *in vitro*

N° 15: Établissement et contrôle d'archives fonctionnant en accord avec les principes de BPL

DOCUMENTS DE POSITIONNEMENT

- L'utilisation de l'accréditation des laboratoires en référence à la vérification du respect des BPL (1994)
- Externalisation des fonctions d'inspection par les autorités de vérification du respect des BPL (2006)



L'ISO/CEI 17025 est une norme relative à la compétence des laboratoires qui est utilisée par les organismes d'accréditation et qui concerne les compétences techniques des laboratoires. L'accréditation par un organisme national d'accréditation a pour but de prouver l'impartialité et les performances des laboratoires. Les essais effectués conformément à la norme ISO/CEI 17025 sont généralement réalisés pour évaluer les propriétés spécifiques d'un échantillon, par exemple, des traces de résidus ou de contaminants comme les pesticides, les mycotoxines, etc., dans une denrée ou une matière première alimentaire.

Les BPL comme la norme ISO/CEI 17025 exigent des systèmes de management et de vérification documentés démontrant que les opérations sont menées de manière contrôlée et cohérente. Les principes de BPL décrivent également des fonctions et des responsabilités spécifiques qui ne sont pas directement liées à celles de la norme ISO/CEI 17025 (mais qui sont compatibles avec celle-ci). Par conséquent, bien que la conformité à la norme ISO/CEI 17025 aura permis d'aborder un grand nombre des éléments requis pour satisfaire aux BPL, il est peu probable qu'un système de qualité conçu pour satisfaire aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 remplisse toutes les conditions des BPL. Néanmoins, il est utile de respecter les exigences de la norme ISO/CEI 17025 lorsqu'il s'agit de mettre en place l'organisation d'un laboratoire et, en ce qui concerne la conformité effective ou potentielle aux BPL, il y a tout intérêt à procéder ainsi tout en étant attentif aux principes de BPL.

4.1.2. Exigences essentielles en matière d'organisation des laboratoires

Si la norme ISO/CEI 17025 et les BPL peuvent être appliquées à de nombreux types de laboratoires et situations d'essais, certaines exigences essentielles s'imposent. Le laboratoire peut être une entité publique ou privée, une entreprise ou une société établie, ou une division identifiable ou une activité interne au sein d'une entreprise ou d'une société, qui satisfait aux exigences juridiques applicables prévues par la juridiction du territoire sur lequel il opère. La responsabilité juridique facilite le traitement des questions de responsabilité, de transparence, d'unicité et d'indépendance de fonctionnement.

Il doit y avoir une unité de laboratoire clairement définie, dotée de ses propres ressources et de son propre budget. Cette autonomie n'empêche pas le laboratoire de faire partie d'une organisation plus importante, mais, pour ses activités d'essais, il doit en être clairement séparé et être libre de toute influence qui pourrait affecter ou même invalider les essais qu'il réalise. S'il fait partie d'une organisation qui exerce d'autres activités de laboratoire, comme l'enseignement et la recherche,

le laboratoire d'essais doit contrôler et être responsable de ses propres ressources, y compris en personnel et en équipement, pour satisfaire aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 et des BPL. Le personnel doit, sans équivoque, être responsable devant le laboratoire d'essais quand il participe aux activités d'essais. L'équipement et les installations utilisés aux fins d'essais conformes à la norme ISO/CEI 17025 et aux BPL doivent être sous le contrôle absolu du laboratoire d'essais (cette condition sera traitée plus en détails dans le chapitre 4). L'équipement ne peut pas être utilisé à d'autres fins (formation ou recherche), sauf sous la supervision du personnel du laboratoire d'essais ; une telle utilisation, qui ne doit pas avoir de conséquence sur le fonctionnement de l'équipement aux fins des essais, doit obligatoirement être documentée.

EXTRAIT DES PRINCIPES DE L'OCDE DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE (MONOGRAPHIE N° 1) - SECTION TERMINOLOGIE

1. L'installation d'essai comprend les personnes, les locaux et les équipements qui sont nécessaires à la réalisation de l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement. Pour les études multisites, réalisées sur plusieurs sites, l'installation d'essai comprend le site où se trouve le directeur de l'étude et tous les autres sites d'essai, qui peuvent être considérés individuellement ou collectivement comme des installations d'essai.
2. Le site d'essai comprend le ou les emplacements sur lesquels une ou des phases d'une étude donnée sont réalisées.

Les laboratoires/installations d'essais peuvent revêtir de nombreuses formes différentes :

- il peut s'agir d'installations permanentes, celles-ci pouvant inclure des zones extérieures spécifiées (par exemple, des parcelles d'essai ou des animaux, aux fins d'essais agricoles ou vétérinaires ou d'essais concernant des sources de réactifs spéciaux ou des systèmes d'essais) ;
- un laboratoire d'essai peut également être une unité mobile située près des éléments d'essai (par exemple, un laboratoire de terrain là où une plante est cultivée ou un troupeau paît, etc.) ;
- les essais peuvent également être réalisés sur le terrain, sans véritables locaux. La satisfaction aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 et des BPL imposent le respect de strictes conditions visant à garantir que les circonstances (par exemple, les conditions environnementales) soient dûment enregistrées.

EXTRAIT DE : DOMAINE D'APPLICATION DE LA NORME ISO/CEI 17025

- 1.1. La présente norme internationale établit les exigences générales de compétence pour effectuer des essais et/ou des étalonnages, y compris l'échantillonnage. Elle couvre les essais et les étalonnages effectués au moyen de méthodes normalisées, de méthodes non normalisées et de méthodes élaborées par les laboratoires.
- 1.2. La présente norme internationale est applicable à toutes les organisations qui procèdent à des essais et/ou des étalonnages. Par exemple, des laboratoires de première, deuxième et tierce parties, ainsi que des laboratoires où les essais et/ou les étalonnages font partie du contrôle et de la certification de produits.



La présente norme internationale est applicable à tous les laboratoires, quels que soient leurs effectifs, l'étendue du domaine de leurs activités d'essai et/ou d'étalonnage. Lorsqu'un laboratoire ne procède pas à une ou plusieurs des activités traitées dans la présente norme internationale, telles que l'échantillonnage et la conception/développement de méthodes nouvelles, les prescriptions des chapitres concernés ne s'appliquent pas.

Si un laboratoire fait partie d'une entité plus importante, les dispositions en matière d'organisation devraient être telles que les départements ayant des intérêts conflictuels, comme la production, le marketing ou les services financiers, n'aient aucune influence négative sur la conformité du laboratoire aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 ou aux principes de BPL.

Si le laboratoire souhaite être reconnu comme un laboratoire tiers, il doit être en mesure de prouver son impartialité et l'absence de toute pression (commerciale, financière ou autre) excessive qui pourrait influencer son jugement technique (ceci inclut le personnel du laboratoire). Un laboratoire d'essais ou d'étalonnage tiers ne doit entreprendre aucune activité susceptible de nuire à la confiance dans son indépendance de jugement et dans son intégrité relativement à ses activités d'essais ou d'étalonnage.

4.1.3. Grandes lignes du processus de mise en place de l'organisation d'un laboratoire

En supposant que le personnel (chapitre 3) et les installations (chapitre 4) appropriés sont disponibles, que la nature et la portée des essais ont été définies et que l'équipement approprié (chapitre 5) est en place ou a été déterminé, les différentes étapes à respecter sont les suivantes :

- mettre en place une structure d'encadrement et de personnel appropriée ;
- préparer et mettre en œuvre la documentation et les procédures appropriées ;
- accorder une attention particulière à la mise en œuvre des procédures administratives clés, telles que :
 - l'établissement de procédures d'enregistrement des éléments d'essai (examen des appels d'offres/contrats) ;
 - la sélection de fournisseurs agréés ;

- les exigences applicables aux fournisseurs (BPL) ;
- l'établissement d'un registre des sous-traitants ;
- l'établissement de procédures d'enquête pour les plaintes, les non-conformités, les actions correctives et préventives et les améliorations ;
- l'établissement de systèmes d'enregistrement et de systèmes de classement et d'archivage ;
- la mise en place d'une équipe d'audit interne (ISO/CEI 17025) ;
- les exigences pour l'examen périodique du système de gestion par la direction.

Avant la pleine mise en œuvre de son système de gestion conformément à la norme ISO/CEI 17025 ou aux principes de BPL, le laboratoire doit également veiller aux aspects suivants :

- la métrologie et la gestion de la chaîne de traçabilité ;
- les méthodes de validation ;
- la mise en place d'un programme d'assurance qualité.

4.1.4. Les premières étapes

La direction du laboratoire doit tout d'abord définir ses objectifs :

- À quels types d'essais le laboratoire va-t-il se consacrer ? Ces essais requièrent-ils la conformité aux BPL ?
- Quelle sera la portée des essais, c'est-à-dire : qu'est-ce que les clients souhaiteront faire tester et à quelles fins les résultats des essais seront-ils utilisés ? La réponse à ces questions permettra au personnel technique de décider quelles sont les procédures d'essais appropriées, quel équipement sera nécessaire et de quelles qualifications et formations le personnel en place a besoin ou quelles sont celles qui devront être exigées du personnel à recruter.
- La portée des essais indiquera également quelles seront les installations matérielles nécessaires.

Après avoir défini ses objectifs, la direction du laboratoire devrait étudier attentivement les exigences de la norme ISO/CEI 17025 et, si la conformité aux BPL est envisagée, les principes de BPL. Cela exige généralement de suivre des cours de formation, s'il en existe. Faute d'ateliers et de cours de formation facilement disponibles, les membres de la direction et le personnel clé devraient réserver du temps pour étudier et définir ensemble ces exigences.

L'étape suivante (ou après l'étude citée ci-dessus) consiste à effectuer une « analyse des lacunes ».

4.1.5. Analyse des lacunes

Cette analyse requiert un examen point par point de la norme, en notant par écrit les aspects suivants :

- premièrement, la norme s'applique-t-elle aux activités envisagées par le laboratoire? Dans l'affirmative, le laboratoire satisfait-il aux exigences pertinentes et comment sont-elles documentées? Normalement, cette question est traitée en tant que politique dans le *Manuel qualité* du laboratoire ou dans un document de procédure ou autre ;
- deuxièmement, si une exigence n'est pas satisfaite, il convient d'élaborer un programme indiquant ce qui doit être fait, qui est chargé de cette tâche, les éventuelles ressources nécessaires à sa réalisation et une date limite pour son achèvement. Il pourrait s'avérer utile pour les laboratoires de recourir à des logiciels d'organisation de projet afin d'assurer le suivi de leur programme de mise en œuvre. Des programmes informatiques de ce type peuvent être téléchargés sur Internet.

4.2. INFRASTRUCTURES ESSENTIELLES



Pour qu'un laboratoire puisse appliquer une organisation de laboratoire conforme aux exigences des BPL ou de la norme ISO/CEI 17025, certains éléments d'infrastructure importants doivent être en place :

- le laboratoire doit avoir un accès immédiat à des services d'étalonnage de l'équipement et l'étalonnage doit être conforme aux normes internationales de mesure de référence ;

- le laboratoire doit disposer d'une source adéquate et pratique d'approvisionnement en produits chimiques indispensables (réactifs et solvants de haute pureté), en substances, en kits d'essai et en gaz purs comprimés (ou disposer de ses propres générateurs de gaz), d'une source d'animaux de laboratoire appropriés et d'autres produits de laboratoire. Tous ces matériels doivent être mis à la disposition du laboratoire en temps opportun, en particulier ceux qui ont une durée de conservation limitée ;
- un service de soutien pratique pour tous les équipements de laboratoire essentiels ;
- une alimentation électrique générale ininterrompue, à fréquence et tension régulières, ou des unités spéciales d'alimentation électrique sans coupure pour les équipements qui le nécessitent.

Outre les éléments ci-dessus, il convient d'avoir accès à des effectifs adéquatement qualifiés, parmi lesquels seront recrutés les directeurs, les cadres et le personnel, ainsi qu'à des locaux appropriés.

4.3. PERSONNEL



L'élément le plus important de l'organisation d'un laboratoire est son personnel. Il est impossible qu'un laboratoire fonctionne sans un personnel adéquatement formé et – pour certains essais – possédant une qualification professionnelle.

Tous les membres du personnel doivent être soigneusement sélectionnés et posséder les qualifications et l'expérience correspondant à leur fonction. Généralement, les membres du personnel sont sélectionnés en fonction de leur formation de base et seront formés aux tâches spécifiques qu'ils devront accomplir. Il sera toujours nécessaire de dispenser une formation non seulement aux exigences des travaux d'essais à exécuter, mais également à l'application du système de gestion, y compris aux procédures du laboratoire en question. Une partie ou l'ensemble de cette formation peut se faire en interne et « sur le tas ». Il est essentiel de tenir un registre de toutes les formations données.

Une procédure doit garantir qu'il existe pour chaque membre du personnel un curriculum vitæ (CV) dans un format standard approuvé et que ces CV sont régulièrement mis à jour. Les CV doivent être rédigés dans les langues requises (langue locale et parfois en anglais pour les demandes réglementaires) et être soigneusement archivés pour permettre une reconstitution historique des carrières.

Un curriculum vitæ doit normalement mentionner :

- le nom et l'âge de la personne ;
- la formation, avec les diplômes et les qualifications obtenus auprès d'institutions reconnues ;
- l'expérience professionnelle acquise tant au sein du laboratoire (telle qu'elle figure dans le registre des formations) que dans les postes antérieurs ;
- les cours de formation pertinents suivis (ceux-ci étant mentionnés dans le registre des formations) ;
- le cas échéant :
 - toute publication scientifique ;
 - l'adhésion à des associations pertinentes ;
 - les langues parlées.

Chaque membre du personnel doit avoir un CV. Même si certains membres du personnel ne possèdent pas de qualifications étendues, ils auront une expérience professionnelle qui doit figurer dans leur CV. Le fait que chaque personne signe et date son CV pour en confirmer le contenu fait partie des bonnes pratiques.

Le laboratoire doit disposer d'un organigramme tenu à jour indiquant la place et le rôle de chaque membre du personnel, y compris pour le(s) responsable(s) du management de la qualité, le(s) archiviste(s), etc.

4.4. INSTALLATIONS

4.4.1. Locaux



Les exigences fondamentales relatives aux locaux dans lesquels les essais sont réalisés supposent que l'environnement d'essai permette d'y effectuer des essais techniquement valides sans aucune interférence ni aucun contaminant qui pourrait invalider les résultats des essais. La plupart des méthodes d'essais standard précisent les conditions environnementales qui sont nécessaires pour garantir la validité de l'essai. L'essai peut être validé dans certaines conditions environnementales et leur amplitude respective (par exemple, température, pression atmosphérique, humidité relative, etc.) sera spécifiée dans le rapport de validation.

La norme ISO/CEI 17025 ainsi que les BPL exigent que les dimensions, la construction et l'emplacement des locaux d'essais permettent de satisfaire aux exigences des essais ou de l'étude et de réduire au minimum les perturbations qui pourraient avoir une incidence sur la validité des essais ou de l'étude. Les locaux doivent être conçus de manière à assurer une séparation suffisante entre les différentes activités.

Ces exigences ont pour but de garantir que les essais ou les études ne seront pas compromis à cause des installations inadéquates. Cela ne signifie pas nécessairement que des constructions de pointe sont exigées, mais les objectifs des activités d'essais et les moyens de les atteindre doivent être soigneusement examinés. Il incombe à la direction de définir ce qui est adéquat, ce qui dépendra du type d'essais à réaliser.

La séparation garantit que les différentes fonctions ou activités n'interfèrent pas les unes avec les autres ou, dans le cas des BPL, qu'elles n'ont pas d'incidence sur l'étude. **Par exemple, il est important que les laboratoires d'essais agricoles recherchant des traces de contaminants, comme les pesticides ou les médicaments vétérinaires, soient séparés (situés idéalement dans des bâtiments différents sans connexion entre eux) des lieux où des pesticides en vrac ou des médicaments sont testés ou formulés.**

Il est possible de réduire au minimum les perturbations grâce à la séparation en ayant recours à :

- la séparation physique: utilisation de murs, de portes, de filtres ou d'isolateurs. La séparation doit être intégrée à la conception de nouveaux bâtiments ou à la rénovation de bâtiments existants ;
- la séparation au moyen de l'organisation, par exemple, en définissant des zones de travail au sein d'un laboratoire effectuant différentes activités dans la même zone à différents moments. Cela permet le nettoyage et la préparation entre les opérations ou de maintenir la séparation du personnel.

Le laboratoire doit être suffisamment grand pour accueillir le personnel qui travaille en lui permettant d'exécuter ses tâches sans risque d'interférer avec les travaux des autres opérateurs. Chaque opérateur doit disposer d'un poste de travail suffisamment spacieux pour lui permettre d'exécuter efficacement l'opération. La séparation physique entre les postes de travail doit être suffisante pour réduire les risques de contamination croisée.

En général, la conception du laboratoire doit garantir que la lumière du soleil n'éclaire pas directement les espaces de travail et les équipements. Pour ce faire, il convient, par exemple, de faire en sorte que les couloirs de service, etc. soient situés le long des murs extérieurs exposés au soleil et que les zones d'essais du laboratoire se trouvent dans la zone centrale, avec un cloisonnement adéquat empêchant toute entrée directe de la lumière du soleil. Cet agencement peut également être utile lorsque des équipements ou des essais nécessitent un local climatisé maintenu à température stable.

Le laboratoire doit être construit avec des matériaux permettant un nettoyage facile. En outre, il faut empêcher que tout élément à tester ou tout contaminant ne s'accumule dans les coins, et les fissures doivent être évitées pour prévenir toute contamination croisée. Un système de ventilation approprié avec filtres doit être installé pour protéger le personnel et prévenir toute contamination croisée.

Idéalement, des zones séparées devraient être prévues pour :

- le stockage des éléments d'essai dans des conditions différentes ;
- le stockage des éléments de contrôle ;
- la manipulation de matériaux volatiles ;
- les opérations de pesage ;
- le matériel de nettoyage ;
- les bureaux et salles de repos ;
- les vestiaires.

4.4.2. Installations d'expérimentation animale

Il convient de porter une attention spéciale aux installations d'expérimentation animale. Pour réduire au minimum les effets des variables environnementales sur les animaux, l'installation doit être conçue et exploitée de manière à contrôler des paramètres sélectionnés, comme la température, l'humidité et la lumière. En outre, l'installation doit être organisée de manière à empêcher tout contact

des animaux avec des maladies ou des éléments d'essai autres que ceux qui sont l'objet de l'étude.

Les exigences seront différentes en fonction de la nature et de la durée des études à effectuer dans l'installation. Les risques de contamination peuvent être réduits par un système de «barrière» que l'ensemble des fournitures, du personnel et des services doivent franchir de manière contrôlée.

En principe, une animalerie doit comporter des séparations formant des zones distinctes pour :

- les différentes espèces ;
- les différentes études ;
- la quarantaine ;
- les vestiaires ;
- la réception de matériel ;
- le stockage de matériel ;
- la litière et la nourriture ;
- les doses d'essai ;
- les cages ;
- le matériel de nettoyage ;
- l'autopsie ;
- l'élimination des déchets.

Le bâtiment et les salles doivent être suffisamment spacieux pour les animaux et les études et permettre aux opérateurs de travailler efficacement. Le système de contrôle de l'environnement doit en permanence maintenir la température, l'humidité et le débit de l'air à des niveaux déterminés pour les espèces concernées.

La conception doit permettre un nettoyage aisé et en profondeur des surfaces des murs, portes, sols et plafonds. Il ne doit pas y avoir d'interstices ni de rebords où la saleté et la poussière pourraient s'accumuler. L'eau ne doit pas s'accumuler sur des sols irréguliers, c'est-à-dire que ceux-ci doivent être lisses, réguliers et sans fissures. Des affiches, avis, etc., non plastifiés ne doivent pas être apposés sur les murs ou les portes des armoires, etc. Seuls des documents et avis plastifiés, facilement nettoyables peuvent être apposés sur les murs ; tout autre avis (temporaire, etc.) doit être placé dans une chemise.

Quels que soient les capacités ou les besoins du laboratoire, des procédures de travail rationnelles peuvent réduire les dommages que pourraient provoquer des influences extérieures. Ces procédures peuvent réglementer :

- la limitation au minimum du personnel autorisé à pénétrer dans le bâtiment ;
- la restriction de l'entrée dans l'animalerie ;
- l'organisation du flux de travail de façon à ce que le déplacement du matériel propre et du matériel sale dans l'installation se fasse à différents moments de la journée et à garantir que les couloirs soient nettoyés entre ces moments ;

- l'exigence pour le personnel de porter des vêtements différents dans chaque zone différente au sein de l'animalerie ;
- l'exigence que les locaux soient nettoyés entre chaque étude.

4.4.3. Laboratoires d'essais microbiologiques

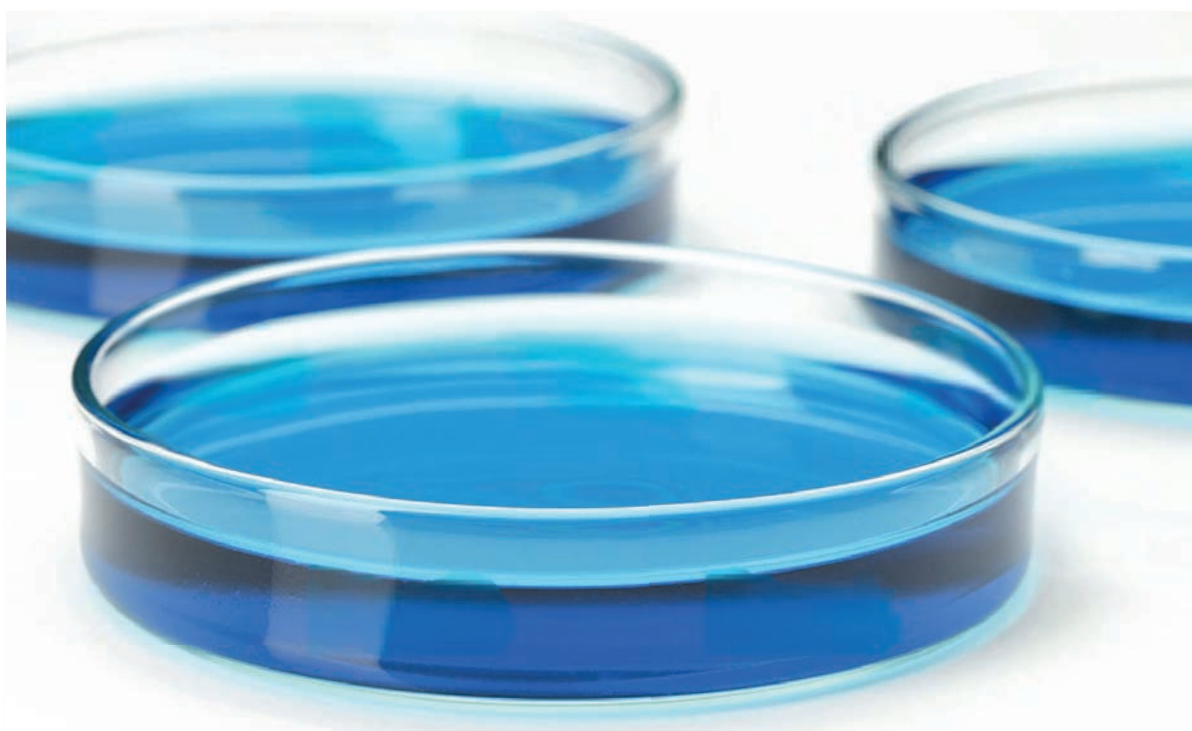
Les conditions et procédures applicables aux laboratoires d'essais microbiologiques sont en grande partie les mêmes que pour les installations d'expérimentation animale. Seul du personnel formé doit être autorisé à travailler dans les laboratoires microbiologiques. Une zone séparée (de préférence un local séparé) doit être utilisée pour ouvrir les échantillons. Tous les locaux associés (stockage des échantillons, stockage des substances, préparation des échantillons, préparation des substances et stérilisation, mise en culture et essais, zone pour les incubateurs, autoclaves/fours pour stériliser les déchets, etc.) ne doivent, dans l'idéal, être reliés par aucun passage d'accès général.

Note

Les laboratoires sont tenus de surveiller, de contrôler et d'enregistrer les conditions environnementales. Ce suivi inclut la stérilité biologique, les poussières, les perturbations électromagnétiques, les radiations, l'humidité, l'alimentation électrique, la température, le bruit et les vibrations pertinents pour les activités d'essai et l'équipement utilisé.



4.5. ÉQUIPEMENT



La norme ISO/CEI 17025 exige que «*le laboratoire soit pourvu de tous les équipements d'échantillonnage et de mesure et d'essai requis pour la bonne exécution des essais (y compris l'échantillonnage, la préparation des éléments d'essai, le traitement et l'analyse des essais et/ou des données d'étalonnage)*. Dans les cas où le laboratoire a besoin d'utiliser des équipements sur lesquels il n'a pas un contrôle permanent, il s'assure que les exigences de la présente norme internationale sont satisfaites». Les BPL contiennent implicitement les mêmes exigences.

Les laboratoires qui font partie d'une organisation de recherche ou d'un établissement d'enseignement doivent disposer d'équipements qui leur sont exclusivement réservés ou qui ne peuvent être utilisés par d'autres opérateurs que sous une stricte supervision. Les laboratoires sont tenus de vérifier qu'une telle utilisation n'a pas eu d'incidence sur le fonctionnement correct de l'équipement.

Les exigences essentielles en matière d'équipement sont les suivantes :

- l'équipement doit être conforme aux spécifications pertinentes pour les essais. Il ne s'agit pas de «conformité aux instructions du fabricant», mais de pertinence par rapport aux essais ;
- avant sa mise en service, l'équipement doit être étalonné ou vérifié pour établir sa conformité avec les spécifications techniques du laboratoire. Ce processus est parfois appelé «qualification opérationnelle» ;
- chaque élément de l'équipement et son logiciel, utilisés pour l'essai et pertinents pour le résultat, doivent être, si possible, identifiés de façon distincte ;
- chaque élément de l'équipement et son logiciel, pertinents pour les essais réalisés, doivent être inscrits dans un registre (voir ci-dessous). Cela inclut, par exemple, les numéros de version des micrologiciels et des logiciels, ainsi que les résultats des essais pour la qualification ;
- le laboratoire doit avoir des procédures de planification de l'étalonnage et de la maintenance ;
- tout équipement défectueux doit être mis hors service. Il doit être isolé et clairement identifié pour empêcher son utilisation jusqu'à ce qu'il soit réparé. Tout équipement identifié comme étant déréglé (par exemple, et comme indiqué ci-dessus, lors des contrôles quotidiens de l'étalonnage) ne doit pas être utilisé tant qu'il n'est pas ré-étalonné ;
- une fois la réparation effectuée, le fonctionnement correct de l'équipement doit être vérifié ;
- l'état d'étalonnage doit être indiqué sur chaque instrument ;
- les équipements doivent être utilisés uniquement par le personnel habilité ;
- le personnel de laboratoire compétent doit accéder facilement à des instructions actualisées sur l'utilisation et la maintenance de l'équipement (y compris tout manuel pertinent fourni par le fabricant de l'équipement). Les instructions d'utilisation sont généralement rédigées par le laboratoire lui-même dans un langage simple, faciles à suivre pour l'opérateur de l'équipement. En outre, elles sont pertinentes pour les travaux d'essais menés dans le laboratoire ;

- des procédures de transport et d'utilisation en toute sécurité de tout équipement susceptible d'être utilisé hors des locaux du laboratoire (par ex., sur le terrain) doivent être préparées et disponibles.

Chaque élément d'équipement et son logiciel, pertinents pour les essais réalisés, doivent être inscrits dans un registre. Ces registres doivent inclure au minimum les indications suivantes :

- a. l'identité de l'élément d'équipement et de son logiciel ;
- b. le nom du fabricant, le type et le numéro de série ou toute autre identification unique ;
- c. les vérifications garantissant que l'équipement satisfait aux spécifications ;
- d. l'emplacement actuel, le cas échéant ;
- e. les instructions du fabricant (le cas échéant) ou l'indication de l'endroit où elles se trouvent ;
- f. les dates, résultats, copies de rapports et certificats de tous les étalonnages, ajustements, critères d'acceptation, et la date du prochain étalonnage ;
- g. le calendrier de maintenance, le cas échéant, et les opérations de maintenance effectuées à ce jour ;
- h. tout dommage, dysfonctionnement et toute modification ou réparation subis par l'équipement.

Tous les équipements d'essai – tant le matériel que les logiciels – doivent être protégés contre tout ajustement susceptible d'invalider les résultats des essais.



Chapitre 5

Management de la qualité des laboratoires : accréditation et certification

5.1. Introduction	160
5.2. Définitions	164
5.3. Rôle des laboratoires dans l'infrastructure de la qualité	168
5.4. Certification	174
5.5. Accréditation	180
5.6. Bonnes pratiques de laboratoire	194
5.7. Conclusion	198

5.1. INTRODUCTION

5.1.1. Contexte



L'Union européenne applique une approche intégrée de la sécurité alimentaire afin de garantir un niveau élevé de sécurité alimentaire, de santé animale, de bien-être animal et de santé des végétaux. Cette approche se fonde sur des mesures «de la ferme à la table» cohérentes et sur une supervision adéquate. Le bon fonctionnement du marché intérieur de l'Union européenne doit être garanti en parallèle.

La direction générale de la santé et des consommateurs (DG SANCO), principal organe chargé de la supervision de la sécurité alimentaire au niveau de l'Union européenne, a pour mission de garantir l'existence de systèmes de contrôle efficaces et d'évaluer la conformité aux normes de l'Union européenne dans les domaines de la sécurité et de la qualité des aliments, de la santé, du bien-être et de l'alimentation des animaux et de la santé des plantes dans l'Union européenne et les pays tiers.

Cette mission s'étend également à la gestion des relations internationales avec les pays tiers et les organisations internationales concernant la sécurité alimentaire, la santé animale, le bien-être animal, l'alimentation animale et la santé des plantes. La DG SANCO gère également les relations avec l'**Autorité européenne de sécurité des aliments** et assure une gestion des risques scientifiques.

5.1.2. Cadre juridique de l'Union européenne concernant le rôle des laboratoires dans le secteur agroalimentaire

Pour contribuer à la réalisation de ces objectifs, l'importante législation est régulièrement mise à jour afin de garantir que la production alimentaire, dans tous ses aspects, est réalisée de manière à assurer la sécurité des aliments. Le cadre législatif fondamental régissant les **aliments d'origine animale** est le Règlement (CE) n°178/2002 adopté en 2002. Celui-ci établit les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, institue l'EFSA et fixe des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires⁹⁷. Ce règlement impose que les laboratoires de contrôle officiels et les laboratoires de référence soient désignés par des Autorités compétentes qui ne peuvent «désigner que des laboratoires qui exercent leurs activités et sont évalués et accrédités⁹⁸ conformément aux normes européennes suivantes» :

- a. EN⁹⁹ ISO/CEI 17025, «Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais» ;

97 JOCE, n° L 208 du 24 juillet 1992, p. 9. Règlement modifié en dernier lieu par le Règlement (CE) n°806/2003 (remarque : l'abréviation *JOCE* désigne le *Journal officiel des Communautés européennes* avant 2003, il devient ensuite le *JOUE, Journal officiel de l'Union européenne* ; «L» désigne la série législative – la référence indique où l'article référencé est publié).

98 Voir section 5.2.

99 L'abréviation «EN» désigne une norme européenne adoptée par le CEN (Comité européen de normalisation). La désignation «EN» placée devant l'abréviation ISO signifie que la norme ISO a été adoptée en Europe. Voir la section 5.2.

- b. EN 45002, « Critères généraux concernant l'évaluation des laboratoires d'essais » ;
- c. EN 45003, « Système d'accréditation des laboratoires d'essais et d'étalonnages - Prescriptions générales pour la gestion et la reconnaissance »,

en tenant compte des critères applicables à différentes méthodes d'essai établis par la législation communautaire relative aux aliments pour animaux et aux denrées alimentaires. L'accréditation et l'évaluation des laboratoires d'essais visés ci-dessus peuvent porter sur des essais isolés ou des batteries d'essais.

Il n'existe aucune disposition imposant aux pays tiers de disposer de laboratoires de référence. Néanmoins, le Règlement (CE) n°882/2004¹⁰⁰ impose l'accréditation des laboratoires vérifiant la conformité aux normes alimentaires de l'Union européenne.

Ces laboratoires peuvent être des laboratoires privés désignés dans le but de vérifier le respect des normes alimentaires de l'Union européenne par l'organisme chargé des contrôles officiels.

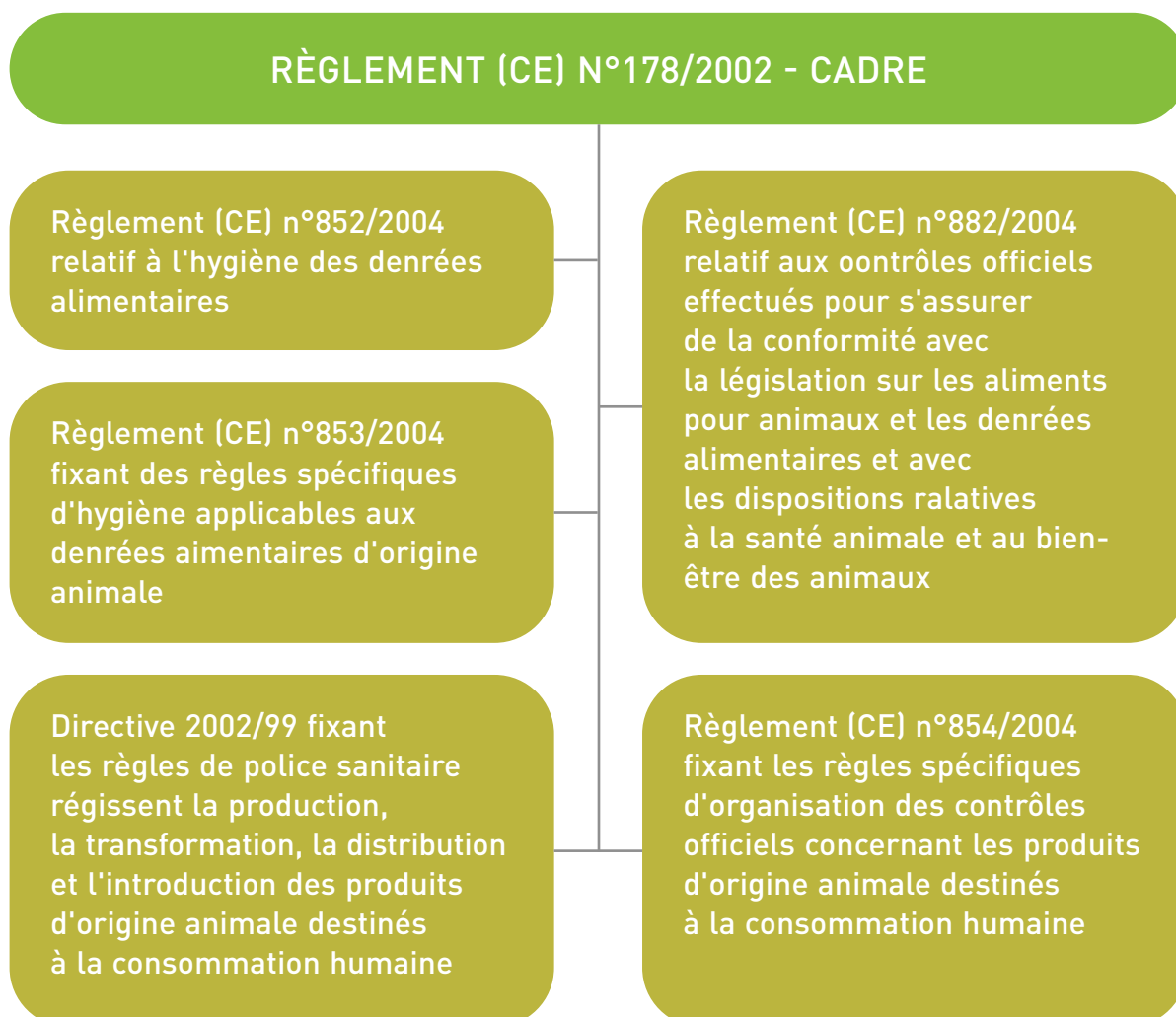


Figure 1 - Cadre juridique de l'Union européenne relatif à la sécurité alimentaire

¹⁰⁰ Règlement (CE) n°882/2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux (JOUE, n° L 191 du 28 mai 2004).

En ce qui concerne les **plantes et les produits végétaux**, bien qu'aucune disposition n'impose aux laboratoires de se conformer aux normes de la Directive 2000/29/CE du Conseil concernant les mesures de protection contre l'introduction dans la Communauté d'organismes nuisibles aux végétaux ou aux produits végétaux et contre leur propagation à l'intérieur de la Communauté, l'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes¹⁰¹ recommande que les laboratoires soutenant ses activités soient accrédités ISO/CEI 17025.

Dans le cas des **produits de l'aquaculture**, un plan de contrôle des métaux lourds, des polluants, des résidus de pesticides et des médicaments vétérinaires doit être en place afin de vérifier le respect des exigences de l'Union européenne.

Pour **l'ensemble des produits alimentaires**, la Décision 98/179/CE¹⁰² de la Commission fixant les modalités de prise d'échantillons officiels pour la recherche de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits précise ce qui suit au point 1.2 de son annexe :

«Les échantillons sont analysés exclusivement par les laboratoires agréés par l'autorité compétente pour détecter officiellement la présence de résidus dans des échantillons.

Les laboratoires agréés sont tenus de participer à un système externe, internationalement reconnu, d'évaluation et d'accréditation du contrôle de la qualité.

Les laboratoires doivent prouver leur compétence par la participation régulière et fructueuse à des programmes appropriés de tests de compétence reconnus ou organisés par le laboratoire de référence national ou communautaire».

En ce qui concerne les importations de pays tiers, l'UE n'exige pas d'accréditation pour les laboratoires agréés par leurs Autorités compétentes.

L'enregistrement des **nouveaux aliments ou des nouveaux ingrédients alimentaires** est prévu dans la Recommandation 97/618/CE¹⁰³ de la Commission du 29 juillet 1997 concernant les aspects scientifiques relatifs à la présentation des informations requises pour étayer des demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires et l'établissement des rapports d'évaluation initiale au titre du Règlement (CE) n°258/97¹⁰⁴ du Parlement européen et du Conseil. Le terme «nouveau» désigne tout aliment ou ingrédient qui n'était pas commercialisé, du moins en Europe, avant 1997.

La section 3.10 relative au potentiel allergisant précise que les études de mise à l'essai du potentiel allergisant des nouveaux aliments doivent être conformes aux principes des bonnes pratiques cliniques et des bonnes pratiques de laboratoire. En outre, en vertu du chapitre XI relatif aux informations d'ordre nutritionnel concernant les nouveaux aliments, les études doivent satisfaire aux principes des bonnes pratiques de laboratoire, en particulier en ce qui concerne le nombre de sujets inclus dans les groupes d'études.

101 L'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes (OEPP) est une organisation intergouvernementale chargée de la coopération européenne dans le domaine de la protection des plantes dans la région européenne et méditerranéenne.

102 JOCE, n° L 221/8 du 17 août 2002.

103 JOCE, n° L 253/1 du 19 septembre 1975.

104 JOCE, n° L 43/1 du 14 février 1997.

La Directive 2004/9/CE¹⁰⁵ impose aux États membres l'obligation de désigner les **autorités chargées des inspections relatives aux BPL** (Bonnes Pratiques de Laboratoire) sur leur territoire. Cette directive fixe également les exigences de compte rendu et relatives au marché intérieur (afin de garantir l'acceptation mutuelle des données). Elle impose le respect des guides révisés pour les systèmes de vérification de respect des BPL et des directives révisées de l'OCDE pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérification d'études lors des inspections de laboratoires et des vérifications d'études.

La Directive 2004/10/CE¹⁰⁶ impose que les États membres prennent toutes les mesures nécessaires afin de faire en sorte que les laboratoires qui réalisent des études de sécurité sur les produits chimiques satisfassent aux **principes des Bonnes Pratiques de Laboratoire de l'OCDE**.

5.1.3. Implications de la législation de l'Union européenne pour les laboratoires des pays en développement souhaitant exporter vers l'Union

Pour pouvoir exporter des produits d'origine animale, notamment du gibier (le terme «animal» couvre également le lait et le miel), des produits de la pêche et de l'aquaculture et des produits d'origine végétale, l'exportateur doit certifier que les produits concernés ont été produits conformément aux dispositions applicables des Règlements (CE) n°178/2002, (CE) n°852/2004¹⁰⁷, (CE) n°853/2004¹⁰⁸ et (CE) n°854/2004¹⁰⁹.

Lorsque cette certification doit être appuyée par des essais, ceux-ci doivent être effectués dans un laboratoire accrédité ISO/CEI 17025 par un organisme d'accréditation ayant conclu un accord de reconnaissance mutuelle avec l'ILAC ou l'un de ses organes de coopération régionaux pour les essais concernés.

Lorsqu'un pays en développement souhaite obtenir l'autorisation d'exporter dans un État membre de l'UE un nouvel aliment ou de nouveaux ingrédients alimentaires nécessitant des études concernant leur effet allergisant ou nutritionnel, ces études doivent être réalisées par des laboratoires respectant la réglementation relative aux BPL.

105 JOUE, n° L 50/28 du 28 février 2004.

106 JOUE, n° L 50/48 du 28 février 2004.

107 JOUE, n° L 226/3 du 25 juin 2004.

108 JOUE, n° L 226/22 du 25 juin 2004.

109 JOUE, n° L 226/83 du 25 juin 2004.

5.2. DÉFINITIONS



Dans le présent chapitre, le terme «laboratoires» désigne des laboratoires d'analyse ou d'essais. Ce terme couvre également les laboratoires microbiologiques (bactériologiques) et radiologiques effectuant des essais visant à démontrer la sécurité et la salubrité d'aliments ainsi que leurs caractéristiques fondamentales.

Ces laboratoires ont pour caractéristique principale d'effectuer deux types de mesures :

- des mesures quantitatives : définir la quantité d'une substance, d'une propriété ou d'un micro-organisme ; ou
- des mesures qualitatives : déterminer si la substance ou le micro-organisme est présent ou non.

Le terme «**qualité**» a de nombreux sens (il existe même un district baptisé «*Quality*» en Californie!), mais, dans le contexte des laboratoires d'essais, il signifie que le laboratoire fournit des résultats d'essais qui sont «**adaptés aux besoins**».

Un résultat d'essai qui est «adapté aux besoins» est un résultat «**valide**» satisfaisant aux exigences du «**client**».

Dans le cas des laboratoires testant des aliments, le «client» peut être une personne souhaitant consommer le produit alimentaire, l'instance de réglementation chargée de garantir la sécurité de l'aliment ou encore l'entité ayant initialement demandé l'essai.

Un résultat d'essai «adapté aux besoins» ou «valide» est un résultat identique à celui qui aurait pu être obtenu par un autre laboratoire «**compétent**», n'importe où dans le monde, dans des limites acceptables de l'«**incertitude de mesure**».

Le terme «**compétent**» renvoie à la capacité démontrable de réaliser l'essai.

L'**incertitude de mesure**¹¹⁰ est un paramètre associé au résultat d'une mesure qui caractérise la dispersion des valeurs pouvant être raisonnablement attribuée à la grandeur à mesurer. Comme expliqué plus loin, tous les résultats d'essais présentent une certaine incertitude de mesure. Cette dernière doit être suffisamment réduite pour rendre les résultats utiles.

5.2.1. Management de la qualité des laboratoires

Un laboratoire doit disposer d'un «**système de management de la qualité**» pour s'assurer qu'il sera toujours en mesure de produire des résultats d'essais de qualité. Un «**système de management de la qualité**» est le cadre des processus et des procédures utilisés pour s'assurer qu'une organisation peut accomplir toutes les missions requises pour atteindre ses objectifs.

5.2.2. Certification

Les systèmes de management de la qualité ont généralement été normalisés et la norme internationale la plus communément appliquée est l'**ISO 9001 : Systèmes de management de la qualité – Exigences**. Cette norme fixe les exigences pour toutes sortes d'organisations qui souhaitent disposer d'un système de management de la qualité pouvant être certifié ou enregistré par un tiers, un organisme de certification en règle générale, lequel est également désigné «**organisme d'évaluation de la conformité**». L'évaluation de la conformité signifie que ces organismes évaluent une organisation afin de déterminer si elle respecte (satisfait aux exigences de la manière prévue) la norme – la norme ISO 9001 en l'occurrence. Les OEC qui sont des organismes de certification sont souvent qualifiés d'«OC» plutôt que d'«OEC», terme dont la portée est plus large et inclut les laboratoires.

Si, au terme de l'évaluation, l'OEC a la certitude que l'organisation respecte les exigences de la norme, il délivre un certificat de conformité et l'organisation est déclarée certifiée ISO 9001 ou enregistrée. La certification sera examinée plus loin.

En ce qui concerne les autres organisations, un laboratoire peut mettre en place un système de management de la qualité conforme aux exigences de la norme ISO 9001 et être certifié conforme à cette norme par un OEC, ce qui signifie que le laboratoire dispose d'un système de management de la qualité conforme aux exigences de la norme ISO 9001¹¹¹.

Il est important de noter que la conformité à **la norme ISO 9001 ne donne aucune garantie concernant la qualité des résultats des essais**.

110 Définition de l'incertitude : « paramètre associé au résultat d'une mesure qui caractérise la dispersion des valeurs pouvant être raisonnablement attribuée à la grandeur à mesurer ». Grandeur à mesurer : quantité spécifique faisant l'objet de la mesure.

111 L'IAF est l'association mondiale des organismes d'accréditation de l'évaluation de la conformité et d'autres organismes intéressés par l'évaluation de la conformité dans les domaines des systèmes de gestion, des produits, des services, du personnel et d'autres programmes d'évaluation de la conformité similaires. Sa fonction première est de développer un programme international unique d'évaluation de la conformité réduisant les risques pour les entreprises et les clients en leur garantissant que les certificats accrédités sont fiables. L'accréditation garantit aux utilisateurs la compétence et l'impartialité de l'organisme accrédité.

Reconnaissance internationale de la certification



Pour que la certification ou l'enregistrement du système de gestion de la qualité d'un laboratoire soit reconnu au niveau international, l'organisme d'évaluation de la conformité (OEC) doit lui-même être accrédité par un organisme bénéficiant d'une reconnaissance multilatérale auprès d'autres organismes d'accréditation, tel que le Forum international de l'accréditation (IAF).

5.2.3. Accréditation

Le système de management mis en place par la plupart des laboratoires de contrôle des aliments et de la sécurité alimentaire est défini dans la norme **ISO/CEI 17025 – Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais**. Cette norme dispose, en plus des exigences de gestion (essentiellement les exigences du système de management de la qualité de la norme ISO 9001 telles qu'appliquées aux activités du laboratoire d'essais), d'une clause d'exigences techniques détaillée qui précise les exigences qu'un laboratoire doit respecter pour démontrer sa capacité à fournir des résultats techniquement valides («adaptés aux besoins»).

Certification ou accréditation

certification = conformité

accréditation = compétence

Étant donné que la production de résultats techniquement valides constitue l'objectif de tous les laboratoires, il est évident que c'est la norme qu'ils doivent suivre s'ils souhaitent être certifiés ISO 9001 ou autre.

En mettant en œuvre les exigences de la norme ISO/CEI 17025 et les exigences techniques pertinentes de cette norme propre aux essais, le laboratoire est en mesure de démontrer sa compétence technique à effectuer des travaux valides. Un laboratoire peut demander à un organisme d'accréditation d'évaluer la manière dont il réalise les essais spécifiés. Si l'organisme d'accréditation a la certitude que le laboratoire concerné satisfait aux exigences de gestion, démontre sa compétence pour effectuer les essais spécifiés et satisfait aux éventuelles exigences complémentaires spéciales pertinentes fixées par l'organisme d'accréditation, le laboratoire peut être accrédité pour ces essais (décrits dans un document publié sur la «portée de l'accréditation»)¹¹².

112 L'accréditation des laboratoires repose sur la portée définie pour l'accréditation ; cette portée doit être claire et sans ambiguïté et doit fournir au laboratoire et aux autres parties intéressées une liste détaillée des essais pour lesquels le laboratoire est accrédité.

Reconnaissance internationale de l'accréditation

Pour que son accréditation bénéficie d'une reconnaissance internationale, le laboratoire doit être accrédité par un organisme qui a conclu un accord de reconnaissance mutuelle (ARM) avec d'autres organismes d'accréditation. Cet organisme sera généralement membre de la Conférence internationale sur l'agrément des laboratoires d'essais (ILAC).



Il convient de faire remarquer que, si toutes les activités du laboratoire peuvent, et doivent en fait, être conformes aux exigences de gestion de la norme ISO/CEI 17025, **seuls les essais spécifiés dans la portée de l'accréditation doivent être conformes** aux exigences techniques pertinentes et aux éventuelles exigences complémentaires formulées par l'organisme d'accréditation¹¹³.

5.2.4. Bonnes Pratiques de Laboratoire

Les laboratoires réalisant les évaluations de la sécurité des nouveaux aliments et des nouveaux ingrédients alimentaires dans l'optique de leur approbation par les autorités de réglementation sont tenus de mener ces activités d'essai conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE¹¹⁴. Ces principes établissent des concepts de gestion couvrant l'organisation des installations d'essais. Dans la mesure où les essais font partie de l'étude spéciale relative à un nouveau produit, des exigences spécifiques s'appliquent concernant un directeur de l'étude et une unité d'assurance de la qualité, et des exigences plus rigoureuses s'appliquent au contrôle des registres et des échantillons de référence (de l'étude sur le matériau).

Étude BPL – définition

«Étude BPL»: l'étude non clinique sur la sécurité sanitaire et environnementale (ci-après simplement l'«étude») désigne une expérience ou un ensemble d'expériences au cours desquelles un élément d'essai est examiné en conditions de laboratoire ou dans l'environnement afin d'obtenir des informations sur ses propriétés et/ou sa sécurité en vue de leur présentation aux autorités de réglementation compétentes.



113 Le dispositif de l'ILAC soutient les échanges internationaux en encourageant l'acceptation internationale des données émanant des laboratoires accrédités et la confiance en ces données. L'objectif est de réduire les entraves techniques aux échanges commerciaux (par ex., le renouvellement des essais sur les produits chaque fois que ceux-ci pénètrent sur un nouveau marché).

114 La Directive 2004/10/CE impose aux États membres de prendre toutes les mesures nécessaires afin de faire en sorte que les laboratoires qui réalisent des études de sécurité sur des produits chimiques satisfassent aux principes de bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE.

Objectif des principes de BPL de l'OCDE

i

L'objectif premier des principes de BPL de l'OCDE est de garantir la production de données d'essai de qualité et fiables concernant la sécurité des produits chimiques industriels, des pesticides, des produits pharmaceutiques, des additifs destinés à l'alimentation humaine et animale, des cosmétiques, etc., dans le cadre de l'harmonisation des procédures d'essai en vue de l'acceptation mutuelle des données.

La plupart des agences de contrôle des BPL exigent que le système de management mis en place par les laboratoires soit conforme aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 (mais il ne doit pas nécessairement être certifié ou accrédité). Des exigences de BPL spécifiques s'appliquent néanmoins aux études *in vivo* (essais sur des animaux vivants ou autres biotes).

5.3. RÔLE DES LABORATOIRES DANS L'INFRASTRUCTURE DE LA QUALITÉ

L'échange de biens et de services est l'activité la plus importante pour la prospérité d'un pays. Rien ne se passe tant qu'une personne ou un intervenant n'a pas vendu un bien ou un service à quelqu'un d'autre. De nombreuses choses positives se produisent lors d'une transaction de vente-achat :

- l'acheteur obtient ce dont il a besoin ;
- le vendeur obtient l'argent qu'il peut utiliser pour payer ses fournisseurs et ses employés, pour investir dans la production ou pour acheter d'autres biens ou services ;
- l'État perçoit des taxes qu'il peut consacrer à de nombreuses fins, telles que les investissements dans les routes et les chemins de fer, la sécurité sociale et les soins de santé des citoyens, la culture, le sport, etc.

Par conséquent, des échanges de biens et de services dynamiques sont dans l'intérêt de chaque pays. Pour faciliter ces échanges, chaque pays doit garantir une confiance totale entre vendeurs et acheteurs. Les acheteurs doivent avoir la certitude que ce qu'ils achètent est sans risque et est de la qualité annoncée. Une infrastructure de la qualité est par conséquent nécessaire au bon fonctionnement des échanges.

5.3.1. L'infrastructure de la qualité

L'infrastructure de la qualité désigne l'ensemble du réseau de lois, de règlements, de normes, d'institutions et d'organes organisé de manière à soutenir la confiance des acheteurs et l'échange de biens et de services. L'une des manières possibles de présenter l'infrastructure de la qualité est illustrée dans la figure 2 ci-dessous.

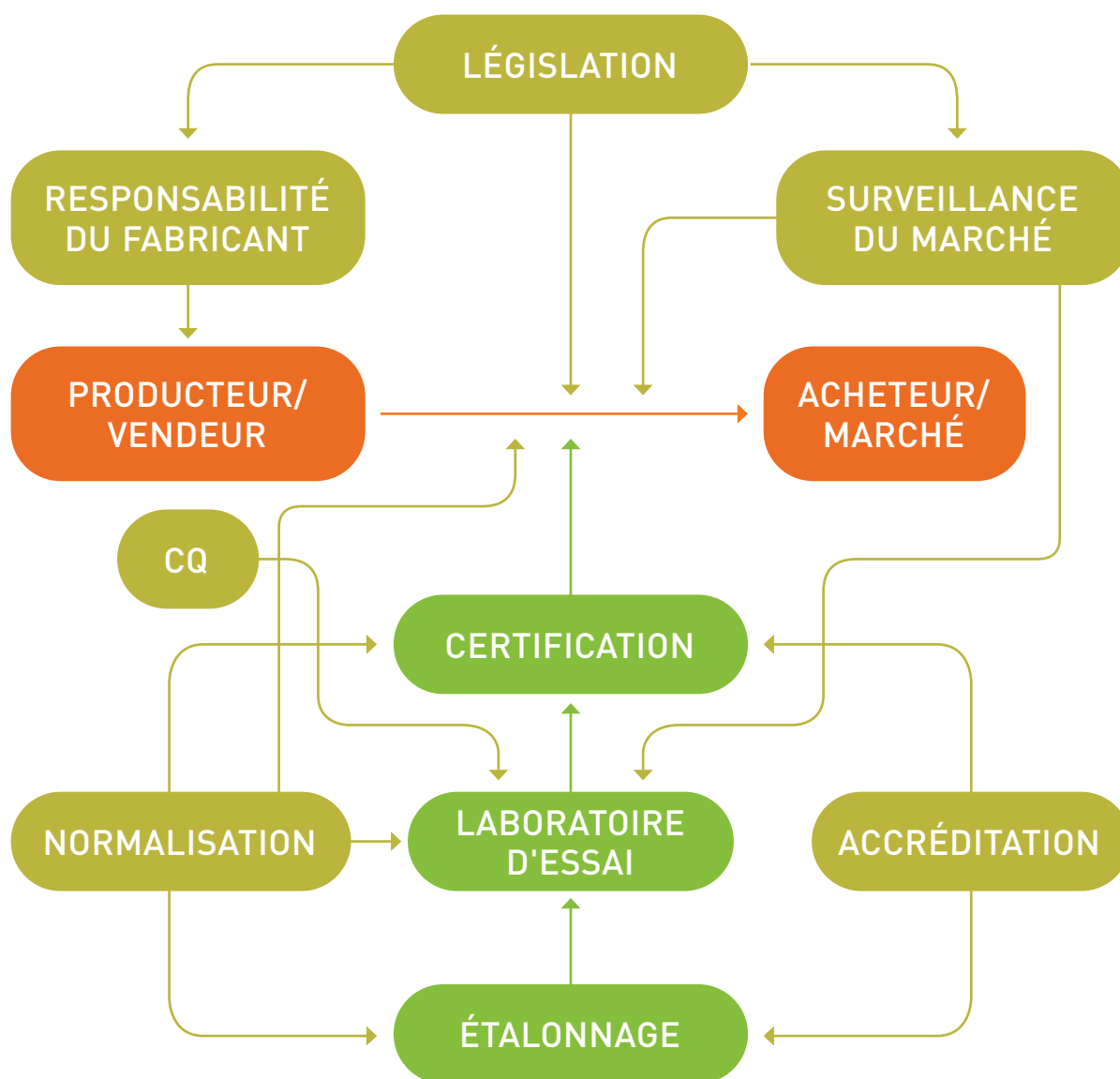


Figure 2 - Infrastructure de la qualité

5.3.1.1. Fondements de l'infrastructure

En l'absence de systèmes de transport, de communication et sanitaires, solides et parfaitement efficaces, d'une part, et d'un approvisionnement en électricité continu et stable du point de vue de la tension et de la fréquence, d'autre part, un laboratoire rencontrera de grandes difficultés à effectuer des essais fiables et acceptables pour ses clients. Lorsque ces exigences fondamentales ne sont pas réunies, le laboratoire lui-même doit prendre des mesures généralement coûteuses afin d'y remédier. Les systèmes de communication (Internet) peuvent être particulièrement importants pour les laboratoires phytosanitaires s'agissant de confirmer l'identification de nuisibles.

5.3.1.2. Législation

Une législation (nationale ou internationale) est nécessaire pour réglementer une production alimentaire sans risque (la **responsabilité du producteur**, le **marché** et la **surveillance du marché**).

5.3.1.3. Normalisation

Elle englobe généralement des normes internationales (celles instituées par l'ISO ou le *Codex Alimentarius*, p. ex.) acceptées au niveau national sur la base d'une référence législative ou par l'intermédiaire d'une organisation consacrée aux normes nationales mise en place dans le cadre d'une législation nationale spécifique. Les normes fournissent des spécifications pouvant être acceptées au niveau international, applicables aux produits, aux échantillonnages et aux essais. Les normes fournissent aux laboratoires des spécifications et des orientations sur les paramètres à tester pour chaque matière première et chaque produit. Les normes fournissent également des orientations concernant les programmes d'échantillonnage et les procédures d'essais de référence que les laboratoires peuvent utiliser ou à l'aune desquelles leurs propres procédures peuvent être validées.

5.3.1.4. Étalonnage

La disponibilité d'un laboratoire d'étalonnage accrédité est essentielle pour les laboratoires. En l'absence d'un tel laboratoire, le laboratoire doit mettre en place son propre système d'étalonnage. Il doit, pour ce faire, disposer de normes de référence devant être réservées à l'étalonnage de tout équipement de mesure qu'il est susceptible d'utiliser (par exemple, un ensemble de masses de qualité servant à l'étalonnage des balances de précision, des thermomètres, de la verrerie volumétrique, etc.). Le laboratoire a également besoin de personnel formé à l'étalonnage de ces outils et d'outils secondaires (incubateurs, fours, centrifugeuses, etc.). Un laboratoire d'étalonnage accrédité, habilité à effectuer des étalonnages sur le terrain (dans le laboratoire du client), est essentiel à l'étalonnage des balances. Un laboratoire d'étalonnage ou un laboratoire de métrologie national est également indispensable à l'étalonnage de l'équipement de mesure utilisé dans le cadre de la production et des échanges.

5.3.2. Le rôle des laboratoires

Comme le montre la figure 2, les laboratoires d'essais et d'étalonnage constituent un élément essentiel d'une infrastructure de la qualité. Les laboratoires d'essai consacrés à la sécurité alimentaire sont notamment nécessaires pour assurer les tâches suivantes :

- tester l'efficacité de la lutte contre les maladies touchant les animaux et les cultures ;
- tester les matières premières (viande, miel, poisson et plantes) pour détecter la présence éventuelle de polluants, de résidus de pesticides et de médicaments, d'activateurs de croissance, de mycotoxines dans les plantes, de biotoxines dans les mollusques, etc. ;
- contrôler la qualité des produits transformés ;
- vérifier la présence ou l'absence de matières premières génétiquement modifiées (généralement des produits végétaux) ;
- tester la qualité de l'eau destinée à la production et à la consommation humaine ;

- contrôler l'hygiène¹¹⁵ dans le cadre de l'HACCP ;
- surveiller le marché.

HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Points* - Analyse des dangers et points critiques pour la maîtrise)

Toutes les entreprises alimentaires sont légalement tenues (dans l'Union européenne et dans la plupart des autres pays) de disposer d'un système de management de la sécurité sanitaire des aliments fondé sur les principes HACCP (analyse des dangers et points critiques pour la maîtrise). L'HACCP est un système permettant d'identifier les dangers et de contrôler l'ensemble des risques susceptibles d'hypothéquer la sécurité lors de la préparation des aliments. Ce système consiste à identifier les problèmes potentiels, élaborer des mesures visant à prévenir ces problèmes et assurer la mise en œuvre de ces mesures. Le système HACCP, bien qu'étant une exigence légale, constitue également un atout pour l'activité de production, de stockage, de distribution et de vente au détail d'aliments.

i

L'efficacité de la sécurité sanitaire des aliments dépend fortement de l'appui des laboratoires d'essais. Ceux-ci interviennent à différents stades du contrôle de la sécurité alimentaire, et de différentes manières :

- au niveau national (et régional), afin de contrôler le cheptel, les cultures et l'aquaculture nationales ;
- dans les installations de transformation, pour assurer le contrôle (CQ) des matières premières et des produits finaux ;
- en soutien à la surveillance du marché ;
- dans les laboratoires privés ou publics proposant des contrats d'essai aux secteurs public et privé ;
- dans les laboratoires de référence spécialisés dans des essais, des polluants ou des maladies spécifiques et utilisés pour confirmer les résultats des tests de dépistage ou en cas de litiges ;
- dans les laboratoires fournissant des services d'essai dans le cadre du système HACCP.

Les différents types de laboratoires ont des besoins différents en matière d'installations, d'environnements et de personnel de différentes disciplines :

- laboratoires de métrologie ;
- laboratoires d'étalonnage – accrédités pour effectuer des étalonnages hors site – qui travaillent dans les laboratoires des clients ;
- laboratoires d'essais chimiques chargés de tester les produits chimiques ;

115 Essais microbiologiques sur des prélèvements de surfaces potentiellement en contact avec des aliments et de l'eau de traitement.

- laboratoires d'instrumentation pour les équipements plus sophistiqués nécessitant des conditions environnementales spéciales (propreté et température), l'accès à des gaz comprimés purs (ou à des générateurs de gaz purs), etc.; ces équipements sont, de préférence, fournis avec des unités d'alimentation continue en électricité afin de permettre un usage ininterrompu et nocturne;
- laboratoires d'essais microbiologiques;
- laboratoires disposant d'installations permettant d'effectuer des essais PCR¹¹⁶ (souvent un ensemble de petits locaux associés à des laboratoires microbiologiques ou virologiques);
- laboratoires virologiques;
- laboratoires phytosanitaires.

Ces catégories peuvent encore être subdivisées en spécialités nécessitant des installations et des conditions spécifiques. Ces dernières comprennent un contrôle rigoureux de la climatisation et de la température, la purification de l'air entrant, une pression atmosphérique légèrement positive, etc. Les laboratoires recherchant des traces de résidus de pesticides, etc. doivent être clairement séparés des zones dans lesquelles des pesticides en vrac sont manipulés ou testés. La plupart des laboratoires ont également besoin d'un accès à des sources d'électricité fiables, caractérisées par une tension et une fréquence stables.

En règle générale, les laboratoires doivent avoir accès à des services d'étalonnage accrédités reconnus au niveau international pour tous les équipements de mesure physique qu'ils utilisent (les balances de précision et les outils de mesure de la température, par exemple) et pour tous les équipements secondaires (incubateurs, réfrigérateurs, chambres froides, etc.) dont la température doit être contrôlée.

Lorsque le laboratoire dispose d'équipements sophistiqués, il doit pouvoir faire rapidement appel à des ingénieurs chargés de la maintenance et de l'entretien. Ces équipements peuvent également nécessiter l'accès à une fourniture d'électricité continue pour éviter les dommages ou réduire leur consommation de manière optimale.

Tous les laboratoires doivent disposer d'un accès aisé à des consommables (produits chimiques, substances, solvants de haute pureté, gaz comprimés de haute pureté, etc.) et à des articles tels que des embouts de pipettes, des filtres, etc. Dans les États insulaires, les exigences régissant le transport international des matières dangereuses peuvent entraîner des problèmes supplémentaires.

L'accès à des sources de matériaux de référence certifiés, à des normes de référence et à des programmes de tests d'aptitude est nécessaire pour valider les essais.

La présence de personnel compétent et bien formé est essentielle à la prestation de services de laboratoire. Dans certains cas, le personnel devra suivre une formation dans d'autres centres d'excellence.

116 La réaction en chaîne par polymérase (PCR) est un essai très sensible et reconnu, caractérisé par une extrême sensibilité permettant de détecter la présence d'ADN pathogène, bactériologique, viral ou fongique et d'ADN de mycoplasmes dans n'importe quelle source.

Une agence d'État ou officielle peut jouer un rôle important de coordination de ressources limitées. Pour traiter les demandes d'un pays, cette agence doit évaluer la rentabilité du maintien du niveau requis dans toutes les disciplines. En Europe, les différents pays ont admis que, même dans leur environnement, chaque laboratoire national ne pouvait pas effectuer tous les travaux pour tout le monde. Ils ont convenu de prévoir différents domaines de spécialité, tout en maintenant les exigences générales applicables à leur secteur. Dans certains pays en développement, le laboratoire national n'est rien d'autre qu'un « bureau de poste » coordonnant le flux des travaux confiés à des laboratoires compétents et accrédités d'autres pays. L'agence nationale veille également à ce que les travaux effectués soient conformes aux exigences de leurs clients et soient reconnus par les différents organes de réglementation de leur pays et de leurs partenaires commerciaux.

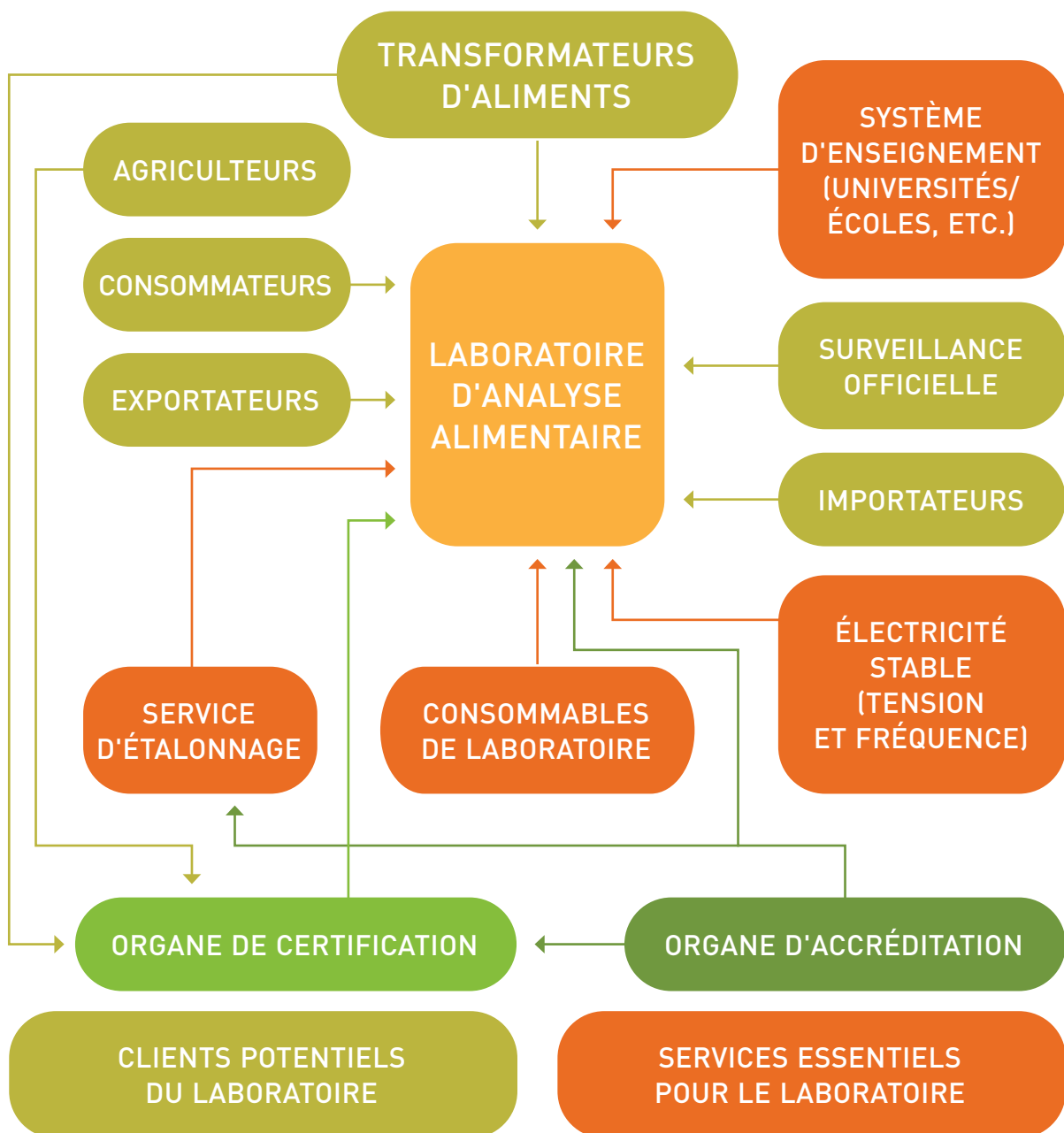


Figure 3 - Infrastructure des laboratoires

La figure 3 donne un aperçu des ressources nécessaires au fonctionnement d'un laboratoire alimentaire :

- du personnel bien formé – l'accès à des centres d'excellence ;
- un laboratoire d'étalonnage ou un accès à un fournisseur de normes de référence de mesure traçables au niveau international et à un laboratoire d'étalonnage accrédité afin de ré-étalonner périodiquement les normes de référence ;
- un accès à une source fiable de consommables de laboratoire, capable de fournir toute une série de kits d'essai et de produits chimiques (notamment des réactifs et des solvants de haute pureté ou des gaz comprimés)¹¹⁷, ainsi que des supports et d'autres consommables de laboratoire (par exemple, embouts de pipettes et pipettes jetables, filtres, etc.) ;
- un approvisionnement en électricité stable et continu.

Par ailleurs, le laboratoire demandant une accréditation internationale devra développer des liens avec un organisme d'accréditation reconnu au niveau international.

Ces laboratoires sont tenus de fournir des services d'essai aux agriculteurs (ou à leurs vétérinaires), aux transformateurs d'aliments, aux organismes de l'État contrôlant la production alimentaire et les denrées alimentaires commercialisées, aux exportateurs et importateurs susceptibles de demander la certification de leurs produits et aux organismes de certification des produits proprement dits.

5.4. CERTIFICATION



Un laboratoire peut souhaiter être certifié en vertu d'une norme de système de management particulière afin de donner à un client l'assurance qu'il respecte les exigences de cette norme. La norme de certification s'appliquant à un système de management de la qualité est la norme ISO 9001, qui concerne la mise en œuvre d'un système de management. Dans la législation de l'Union européenne, cette norme est désignée EN ISO 9001 et est soutenue par les normes suivantes :

¹¹⁷ Il est important de vérifier, lorsqu'un État légifère sur le transport des substances dangereuses, que la législation relative à la sécurité ne rende pas impossible l'importation de solvants dangereux et de gaz comprimés en réduisant les quantités transportées à celles utilisées au laboratoire. Les fournisseurs devront peut-être stocker des articles importés par voie maritime, et non par voie aérienne, lorsque le transport aérien de ces articles est interdit par les règles de l'OACI (Organisation de l'aviation civile internationale).

- ISO 9000:2005 – Systèmes de management de la qualité – Principes essentiels et vocabulaire : couvre les concepts de base et le vocabulaire ;
- ISO 9004:2009 – Gestion des performances durables d'un organisme – Approche de management par la qualité : se concentre sur la manière de rendre un système de management de la qualité plus efficace ;
- ISO 19011 – Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management de la qualité : définit des orientations relatives aux audits internes et externes des systèmes de management de la qualité ;
- ISO 10010 – Management de la qualité – Satisfaction du client – Lignes directrices relatives aux codes de conduite des organismes ;
- ISO 10002 – Management de la qualité – Satisfaction des clients – Lignes directrices pour le traitement des réclamations dans les organismes ;
- ISO 10003 – Management de la qualité – Satisfaction du client – Lignes directrices relatives à la résolution externe de conflits aux organismes ;
- ISO TR¹¹⁸ 10013 – Lignes directrices pour la documentation des systèmes de management de la qualité ;
- ISO TR 10017 – Lignes directrices pour les techniques statistiques relatives à l'ISO 9001:2000.

La norme «ISO/CEI 17025 – Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais», qui définit les exigences les plus pertinentes pour les systèmes de management des laboratoires, n'est normalement pas utilisée aux fins de la certification, mais peut appuyer une certification ISO 9001 lorsqu'elle est appliquée à des laboratoires.

La norme ISO 9001:2008 spécifie les exigences d'un système de management de la qualité dans lequel une organisation :

- doit démontrer sa capacité à fournir de manière systématique un produit répondant aux exigences du client et aux exigences réglementaires en vigueur ;
- vise à augmenter la satisfaction du client grâce à l'application effective du système, y compris les processus d'amélioration continue du système et de garantie de la conformité par rapport aux exigences des clients et aux exigences réglementaires en vigueur.

Toutes les exigences de la norme ISO 9001:2008 sont génériques et sont conçues de manière à pouvoir s'appliquer à l'ensemble des organisations, quels que soient leur type, leur taille et les produits qu'elles fournissent.

Les laboratoires peuvent être audités, évalués et certifiés ISO 9001 en tant que tels ou en tant que membres d'organisations de fabrication ou de prestation de services. Bien qu'étant un outil d'évaluation de la gestion efficace, la norme ISO 9001 **n'évalue pas** la compétence technique d'un fournisseur ni, dès lors, d'un laboratoire d'essais en sa qualité de fournisseur. Par conséquent, **si la certification ISO 9001 peut**

118 Un ISO TR est un rapport technique produit par le comité technique ISO compétent. Il peut être publié sous la forme d'une norme au bout de 5 ans, mais est, quoi qu'il arrive, utile en tant que document d'orientation.

donner à un client la garantie de la conformité à un système de management, elle ne garantit pas la validité, la précision et la fiabilité des résultats des essais, de l'étalonnage ou des données de l'inspection.

APPROCHE DES SYSTÈMES DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ (SUR LA BASE DE LA NORME ISO 9000)

L'approche de développement et de mise en œuvre d'un système de management de la qualité se compose de plusieurs étapes, notamment les suivantes :

- a. définition des besoins et des attentes des clients et autres parties intéressées (le point de départ) ;
- b. formulation de la politique de qualité et des objectifs de qualité de l'organisation (ces éléments doivent être conformes au point [a]) ;
- c. définition des processus et des responsabilités nécessaires pour atteindre les objectifs de qualité ([ces éléments doivent être conformes au point [b]]) ;
- d. définition et fourniture des ressources nécessaires pour atteindre les objectifs de qualité (veuillez noter que l'accent est toujours mis sur les objectifs) ;
- e. élaboration de méthodes servant à mesurer l'efficacité et l'efficience de chaque processus (veuillez noter que c'est le processus qui doit être mesuré, et pas uniquement les résultats du processus) ;
- f. application de ces mesures afin de déterminer l'efficacité et l'efficience de chaque processus (veuillez noter que l'efficience et l'efficacité doivent toutes deux être déterminées) ;
- g. définition de moyens de prévention des non-conformités et d'élimination de leurs causes (ce qui signifie réduire les risques) ;
- h. création et application d'un processus d'amélioration continue du système de management de la qualité ([améliorer le SMQ revient à améliorer l'entreprise, compte tenu du point de départ de [a]]).

Cette approche est également applicable au maintien et à l'amélioration d'un système de management de la qualité existant.

Une organisation qui adopte l'approche susmentionnée engendre la confiance dans la capacité de ses processus et dans la qualité de ses produits, d'une part, et crée une base d'amélioration continue, d'autre part. Cette évolution est de nature à augmenter la satisfaction des clients et des autres parties intéressées et à garantir le succès de l'organisation.

Cette assurance ne peut être donnée que par des laboratoires d'essais se conformant déjà aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 dans le cadre de leurs activités d'essai. Par conséquent, s'il est possible de faire certifier le système de gestion des activités d'essai, seul un nombre très réduit de clients des services d'essai est susceptible de se satisfaire de cette seule certification, les autres clients demanderont des garanties supplémentaires quant à la capacité du laboratoire de fournir des résultats d'essais

valides adaptés aux besoins. Un laboratoire souhaitant être certifié et faire accepter sa certification doit mettre en œuvre la norme ISO/CEI 17025, s'il souhaite être accrédité ou non.

Dans ses directives pour l'évaluation des compétences des laboratoires d'essais chargés du contrôle des importations et des exportations de denrées alimentaires (CAC/GL 27-1997) du *Codex Alimentarius*, la Commission impose à ces laboratoires, dans une optique d'échanges commerciaux équitables, de respecter la norme ISO/CEI 17025, de participer spécifiquement à des programmes de tests d'aptitude et de disposer d'un système de contrôle de la qualité interne.

Les organismes de certification internationaux opérant dans le domaine de l'alimentation et des produits alimentaires, tels que GLOBALG.A.P.¹¹⁹ et BRC Global Standards¹²⁰, imposent aux laboratoires participant aux essais sur l'alimentation et les produits alimentaires de respecter les exigences de management et les exigences techniques de la norme ISO/CEI 17025.

5.4.1. Le processus de certification

Tous les aspects pertinents de la norme ISO 9001 doivent être mis en œuvre avant que le laboratoire ne puisse demander de faire l'objet d'une évaluation par un organisme de certification. Les points suivants doivent notamment être examinés :

- la direction, y compris les cadres supérieurs, doit soutenir le projet de certification ;
- un représentant de la direction (gestionnaire de la qualité) doit être désigné pour diriger le processus de mise en place du système de management et, par la suite, veiller à ce qu'il reste appliqué ;
- une structure organisationnelle claire doit être mise en place ;
- toutes les procédures doivent être documentées, ce qui, dans un laboratoire, inclut les procédures d'essai, les procédures d'échantillonnage, les procédures d'étalonnage et toutes les autres procédures visant à garantir l'exécution systématique des mesures requises.

119 GLOBALG.A.P. est un organisme du secteur privé élaborant des normes volontaires pour la certification des systèmes de production agricoles dans le monde entier. GLOBALG.A.P. est une norme « avant ferme », ce qui signifie que le certificat couvre le processus depuis les intrants agricoles (alimentation animale ou semis) et l'ensemble des activités agricoles jusqu'au moment où le produit sort de l'exploitation agricole. GLOBALG.A.P. étant un label d'entreprise à entreprise, il n'est pas directement visible pour les consommateurs.

120 Les BRC Global Standards sont un programme international de certification de la sécurité et de la qualité de premier plan. Ce programme est utilisé dans le monde entier par plus de 17 000 fournisseurs certifiés dans 90 pays, par l'intermédiaire d'un réseau de plus de 80 organismes de certification accrédités et reconnus par le BRC. Les BRC Global Standards sont utilisés à grande échelle par les fournisseurs et les détaillants du monde entier. Ils facilitent la normalisation des critères de qualité, de sécurité et d'exploitation et le respect, par les producteurs, de leurs obligations légales.

Détail du processus :

- **1^{re} étape – décision et engagement**

Les cadres supérieurs doivent prendre la décision éclairée de s'engager à mettre en œuvre la norme ISO 9001. Pour ce faire, ils doivent bien comprendre la norme ISO 9001 du point de vue de l'entreprise.

- **2^e étape – représentant de la direction**

Un membre de la direction est désigné comme représentant de la direction (ou gestionnaire de la qualité) pour piloter le système. On envoie cette personne suivre une formation complète concernant l'ensemble des exigences ISO 9001 conformément à l'objet et à l'intention du système de management de la qualité ISO 9001. Les descriptions de fonction de ce représentant de la direction et de tous les autres cadres clés doivent être rédigées en tenant compte de leurs responsabilités dans le cadre du système de management. Il est parfois utile de former une équipe de management de la qualité chargée d'assister le représentant de la direction. Ce dernier élaborera un programme de formation pour lui et pour tous les collaborateurs importants.

- **3^e étape – plan de mise en œuvre**

La direction, avec l'appui de son représentant, effectue une «analyse des écarts» par rapport aux exigences de la norme ISO 9001 afin de déterminer les mesures à mettre en œuvre pour satisfaire aux exigences de la norme ISO 9001. Un plan est ensuite conçu en vue de mettre en place les éléments n'existant pas encore. Ce plan doit indiquer les ressources nécessaires pour parvenir à une conformité totale, les personnes responsables et le temps nécessaire à sa mise en œuvre. Une fois qu'il est appliqué pour tous les éléments, un plan complet prévoyant des jalons est élaboré. Il doit alors être possible de déterminer une date pour la certification ISO 9001.

- **4^e étape – présentation au personnel**

Un cours de formation doit être organisé dans les meilleurs délais afin d'informer le personnel au sujet de la norme ISO 9001, lui expliquer les raisons pour lesquelles l'organisation entame sa mise en œuvre et quelles seront ses conséquences pour l'organisation et le personnel.

- **5^e étape – documentation**

La politique de l'organisation relative à l'ensemble des exigences de la norme ISO 9001 doit être rédigée, au même titre que les procédures de soutien et les instructions de travail nécessaires à sa mise en œuvre. Cette étape peut représenter une tâche de grande ampleur pour une organisation, mais de nombreux modèles et autres documents de référence sont disponibles. Toutefois, ce qui importe, c'est que la politique reflète la réalité de l'organisation proprement dite. La rédaction de politiques et de procédures ambitieuses n'est pas vraiment utile. Néanmoins, l'objectif de la norme ISO 9001 doit être atteint, ce qui peut nécessiter des changements au niveau de la manière dont l'organisation fonctionnait auparavant. Un exemplaire original de la norme doit être disponible.

- **6^e étape – mise en pratique des éléments de la norme ISO 9001**

Toutes les procédures nouvelles et modifiées doivent être mises en œuvre dans l'ensemble de l'organisation.

- **7^e étape – audits internes ISO 9001**

La norme ISO 9001 impose à l'organisation d'auto-évaluer périodiquement son système de management de la qualité ISO 9001 au moyen d'audits internes ISO 9001. Ces audits internes sont également utiles durant la phase de mise en œuvre de la norme ISO 9001. Un audit interne ISO 9001 complet et réussi est nécessaire avant que l'organisation puisse obtenir la certification ISO 9001. Par conséquent, un ou plusieurs collaborateurs devront être désignés pour officier en tant qu'auditeurs internes ISO 9001. Ils devront être formés et effectueront au moins un audit interne complet.

- **8^e étape – sélection d'un organisme de certification et certification (ou enregistrement)**

Des organisations internationales telles que GLOBALG.A.P. et le programme BCR Global Standards disposent de listes d'organismes de certification accrédités appropriés. Des organismes de certification appropriés (accrédités par des organismes d'accréditation disposant ayant conclu un ARM avec l'IAF ou acceptables pour les clients de l'organisation) doivent être sélectionnés.

Une fois l'organisme de certification sélectionné, celui-ci enverra des auditeurs pour évaluer le respect de la norme par l'organisation. Il peut relever des non-conformités qui devront être corrigées avant la remise d'un certificat de conformité à la norme ISO 9001 à l'organisation.

- **9^e étape – conservation de la certification ISO 9001**

L'organisme de certification réalisera périodiquement (généralement à un rythme semestriel ou annuel) des visites de contrôle afin de s'assurer que l'organisation continue de respecter la norme ISO 9001. Pour conserver la certification ISO 9001, l'organisation doit maintenir le système de management de la qualité ISO 9001, l'utiliser dans ses travaux quotidiens et l'améliorer en permanence. Pour bénéficier des avantages de la norme sur le plan commercial, l'organisation doit faire connaître sa certification ISO 9001 de manière adéquate. En outre, l'organisation ne profitera des nombreux avantages internes de la norme qu'en utilisant réellement le système de management de la qualité ISO 9001 dans le cadre de ses activités quotidiennes. C'est pourquoi l'organisation, une fois certifiée, doit mettre son certificat en valeur de manière judicieuse à des fins commerciales, utiliser le système de management de la qualité ISO 9001 dans ses activités quotidiennes et améliorer de manière continue le SGQ ISO 9001 afin de conserver sa certification.

5.4.2. Implications pour les pays en développement

Pour augmenter la capacité et les possibilités des pays en développement dans le domaine des échanges commerciaux, il est important que des systèmes de certification efficaces soient en place tout au long du processus de production alimentaire, de la ferme ou l'aquaculture jusqu'à l'exportation au consommateur final.

Le rôle des laboratoires à cet égard est essentiel s'agissant de surveiller, de tester et d'inspecter des matières premières telles que des animaux ou des produits d'origine animale (du lait ou du miel, par ex.), jusqu'à l'obtention des produits finaux.

La certification du SMQ des laboratoires peut constituer une étape (acceptable pour certains clients) sur la voie de l'accréditation complète du laboratoire. Néanmoins, le marché international et l'élimination complète des entraves aux échanges commerciaux dépendent des essais, des inspections et des contrôles effectués par les laboratoires d'essais accrédités par un organisme d'accréditation ayant conclu un ARM avec l'ILAC pour les essais concernés. Les certificats d'analyse ou d'essai émanant d'un laboratoire accrédité sont acceptables sans recherche supplémentaire sur tous les marchés.

5.5. ACCRÉDITATION



La norme dont la mise en œuvre est imposée aux laboratoires d'essais par tous les organismes d'accréditation est la norme ISO/CEI¹²¹ 17025 (désignée «EN ISO/CEI 17025» dans la législation de l'Union européenne)¹²². Elle a été élaborée par le CASCO, le comité d'évaluation de la conformité de l'Organisation internationale de normalisation, qui avait intégré des membres de l'ILAC aux fins de l'élaboration de cette norme.

5.5.1. La norme ISO 17025

Sur son site Internet, l'ISO présente l'extrait suivant de la norme¹²³ :

- «L'ISO/CEI 17025:2005 établit les exigences générales de compétence pour effectuer des essais et/ou des étalonnages, y compris l'échantillonnage. Elle couvre les essais et les étalonnages effectués au moyen de méthodes normalisées, de méthodes non normalisées et de méthodes élaborées par les laboratoires.

121 La Commission électrotechnique internationale (CEI) est la plus importante organisation du monde qui élabore et publie des normes internationales concernant l'ensemble des technologies électriques, électroniques et connexes. En sa qualité de membre du CASCO, elle a participé avec l'ILAC à l'élaboration de cette norme.

122 Si les laboratoires d'étalonnage et d'essai sont accrédités sur la base de la norme ISO/CEI 17025, les laboratoires médicaux sont quant à eux accrédités sur la base de la norme ISO/CEI 15189 et les organes d'inspection sur la base de la norme ISO/CEI 17020. Étant donné que la présente publication couvre les laboratoires d'essais dans le secteur agroalimentaire, seule la norme ISO/CEI 17025 sera examinée.

123 www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=39883.

- Elle est applicable à toutes les organisations qui procèdent à des essais et/ou des étalonnages. Par exemple, des laboratoires de première, deuxième et tierce parties, ainsi que des laboratoires où les essais et/ou les étalonnages font partie du contrôle et de la certification de produits.
- L'ISO/CEI 17025:2005 est applicable à tous les laboratoires, quels que soient leurs effectifs, l'étendue du domaine de leurs activités d'essai et/ou d'étalonnage. Lorsqu'un laboratoire ne procède pas à une ou plusieurs des activités traitées dans la présente norme internationale, telles que l'échantillonnage et la conception/développement de méthodes nouvelles, les prescriptions des chapitres concernés ne s'appliquent pas.
- L'ISO/CEI 17025:2005 est destinée à être utilisée par les laboratoires qui élaborent leur système de management pour la qualité et les activités administratives et techniques. Elle peut également être utilisée par les clients des laboratoires, les autorités réglementaires et les organismes d'accréditation engagés dans des activités de confirmation ou de reconnaissance de la compétence des laboratoires. L'ISO/CEI 17025:2005 n'est pas destinée à être utilisée comme référentiel pour la certification des laboratoires.
- La conformité aux prescriptions réglementaires et de sécurité relatives à l'exploitation des laboratoires n'est pas traitée par L'ISO/CEI 17025:2005».

Une norme d'accréditation différente existe pour les laboratoires médicaux. Elle se base sur la norme ISO/CEI 17025 et est intitulée ISO 15189:2007 – Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Cette norme n'est pas pertinente pour les laboratoires d'essais alimentaires ou vétérinaires.

5.5.1.1. Organismes d'accréditation

L'accréditation des laboratoires est assurée par des organismes d'accréditation appliquant un système de management conforme à la norme **ISO/CEI 17011** – Évaluation de la conformité, exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité. Afin de jouir d'une reconnaissance internationale (aux fins des échanges commerciaux internationaux), l'organisme d'accréditation doit avoir conclu au moins un accord de reconnaissance mutuelle avec l'organisme d'accréditation national du pays dans lequel les produits sont commercialisés.

Des organismes d'accréditation sont créés dans de nombreux pays, avec pour principal objectif de garantir que les organismes d'évaluation de la conformité (les essais en laboratoire constituent une forme d'évaluation de la conformité) sont soumis au contrôle d'un organisme faisant autorité.

Les organismes d'accréditation qui ont été jugés compétents par leurs pairs signent des accords de reconnaissance mutuelle bilatéraux ou multilatéraux afin d'accroître l'acceptation de leurs produits et services au-delà des frontières nationales. Cette démarche crée un cadre de soutien aux échanges internationaux grâce à l'élimination des entraves techniques.



Au niveau international, ces organismes d'accréditation sont membres de la Conférence internationale sur l'agrément des laboratoires d'essais (ILAC). L'ILAC garantit, grâce à ses procédures d'évaluation de ses membres par des pairs, que ses membres appliquent un système d'accréditation uniforme dans tous les pays. Elle fonctionne sur la base de coopérations régionales officielles en matière d'accréditation.

5.5.1.2. Organismes de coopération régionale

Les organismes de coopération régionale sont des coopérations d'accréditation régionales officielles, dont les caractéristiques sont généralement les suivantes :

- objectifs similaires à ceux de l'ILAC et compatibles avec ceux-ci ;
- engagement à se conformer aux obligations de l'accord de reconnaissance mutuelle de l'ILAC ;
- ses membres sont des représentants officiellement désignés des intérêts de l'accréditation d'au moins quatre économies.

Les organismes de coopération régionale agréés ont leurs accords de reconnaissance mutuelle/multilatérale régionaux qui ont fait l'objet d'une évaluation réussie par les pairs de l'ILAC.

5.5.1.3. Organismes de coopération régionale agréés



Coopération Asie-Pacifique pour l'accréditation des laboratoires (*Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation* – APLAC), Secrétariat – Australie



Coopération européenne pour l'accréditation (*European co-operation for Accreditation* – EA), Secrétariat – France



Coopération interaméricaine pour l'accréditation (*Inter American Accreditation Cooperation* – IAAC), Secrétariat – Mexique

5.5.1.4. Organismes de coopération régionale



Communauté sud-africaine de développement en matière d'accréditation (*Southern African Development Community in Accreditation* – SADCA), Secrétariat – République d'Afrique du Sud



Coopération africaine pour l'accréditation – (*African Accreditation Cooperation* – AFRAC), Secrétariat – République d'Afrique du Sud

La Coopération européenne pour l'accréditation opère dans les États membres de l'UE et de l'AELE en vertu d'un règlement de l'Union. Elle compte 35 membres et 13 membres associés.

L'ILAC et l'EA produisent des lignes directrices utiles pour la demande d'accréditation de différents types de laboratoires. En outre, lorsqu'un laboratoire a choisi l'organisme d'accréditation auprès duquel il soumettra sa demande, il est possible que cet organisme d'accréditation dispose de lignes directrices supplémentaires que le laboratoire devra suivre. Toutes ces lignes directrices peuvent être téléchargées gratuitement sur le site Internet de ces différentes organisations.

Qui doit être accrédité ?

Les installations intervenant dans la sécurité alimentaire et la production d'aliments – tous les laboratoires concernés par la sécurité alimentaire ! Cette catégorie inclut :

- les laboratoires commerciaux ;
- les laboratoires au sein des entreprises ;
- les laboratoires sanitaires nationaux et locaux ;
- les laboratoires gouvernementaux effectuant des essais sur les aliments ;
- les laboratoires régionaux.

i

Tout laboratoire soutenant des programmes internationaux de sécurité et participant au contrôle de la production alimentaire, tels que définis par certaines normes volontaires privées (comme GLOBALG.A.P. ou BCR Global Standards).

5.5.2. La procédure d'accréditation

Comme indiqué ci-dessus, un client, un organe réglementaire ou un importateur (pour satisfaire à la réglementation nationale en matière de sécurité alimentaire) peut demander la réalisation d'essais par des laboratoires accrédités pour les essais concernés. Pour les services d'essais d'étalonnage, le client peut exiger que le laboratoire soit accrédité pour les étalonnages qu'il effectue.

Un laboratoire, lorsqu'il se considère compétent pour réaliser des essais ou des étalonnages spécifiques, peut demander son accréditation par un organe d'accréditation compétent, en général son organisme d'accréditation national si celui-ci a conclu un ARM avec l'ILAC ou un de ses organismes d'accréditation régionaux agréés. En l'absence d'organisme national, il est libre de choisir un autre organisme d'accréditation compétent ayant conclu un ARM de ce type.

Néanmoins, lorsqu'il présente cette demande, le laboratoire doit avoir la certitude d'avoir mis en œuvre l'ensemble des exigences prévues par la norme ISO/CEI 17025 (voir feuille de route pour l'accréditation ci-dessous) et de satisfaire à toute exigence complémentaire pouvant être imposée par l'organisme d'accréditation sélectionné (par exemple, une participation couronnée de succès à des programmes de tests d'aptitude, une assurance adéquate, etc.). Ces exigences seront précisées par l'organisme d'accréditation des laboratoires lors de la demande initiale, une fois que la portée de l'accréditation proposée est connue.

5.5.2.1. Processus de demande d'accréditation

Le laboratoire doit tout d'abord compléter le formulaire de demande de l'organisme d'accréditation des laboratoires sélectionné. Celui-ci fournira une estimation du coût de l'accréditation sur la base des informations communiquées. Cette démarche n'entraînera aucuns frais pour le laboratoire demandeur.

Les frais d'accréditation dépendent du temps nécessaire à l'évaluation technique des essais ou des étalonnages définis dans la portée de l'accréditation proposée et de la classification spécifique du domaine principal des essais ou des étalonnages. Le coût dépend aussi du nombre de sites à accréditer.

Les organismes d'accréditation des laboratoires exigent généralement le paiement de *frais de dossier* couvrant le coût de l'examen des documents soumis par le client et de l'assignation/coordination de l'examineur désigné pour le client. Ces frais sont facturés **après** que le client a donné son accord concernant la réalisation de l'accréditation.

Une *redevance annuelle* couvrant le coût du maintien des références, du personnel, de la participation du comité concerné et de la maintenance du site Internet de l'organisme d'accréditation des laboratoires est prélevée par la suite. L'accréditation est généralement valable pendant trois à cinq ans (en fonction de l'organisme d'accréditation des laboratoires choisi) et reconductible moyennant réévaluation réussie. Les redevances annuelles dépendent du nombre de technologies du domaine principal et de sites des laboratoires à accréditer.

Certains organismes d'accréditation des laboratoires factureront des *frais de préparation/de rapport* couvrant le coût du personnel et des évaluateurs ou des experts techniques de l'organisme d'accréditation des laboratoires chargés d'examiner les documents concernés. Ces frais couvrent également le délai nécessaire pour élaborer le rapport final.

Chaque visite de (pré-)évaluation est facturée sur la base d'une évaluation du nombre de journées de travail et des frais de déplacement.

5.5.2.2. *Activités précédant l'évaluation*

Le laboratoire est tenu d'être en possession de la version la plus récente de la norme ISO/CEI 17025 et doit maintenir un système de management conforme à l'ensemble des exigences applicables de cette norme. Avant la première évaluation, le laboratoire doit avoir réalisé au moins un audit interne et un contrôle de gestion interne complets, conformes aux exigences de la norme ISO/CEI 17025. Les laboratoires doivent, si nécessaire, également atteindre leur capacité de mesure optimale et obtenir des performances satisfaisantes dans un EA/CIL relevant de la portée de l'accréditation proposée. Les exigences s'y rapportant sont fixées dans les règlements de l'organisme d'accréditation des laboratoires sélectionné.

5.5.2.3. *Pour lancer la procédure d'accréditation*

Le laboratoire doit signer un contrat d'accréditation et payer les frais initiaux.

5.5.2.4. *Désignation de l'évaluateur*

Les évaluateurs des laboratoires sont désignés sur la base de leurs qualifications et de leurs compétences techniques au regard de la portée de l'accréditation des laboratoires à évaluer. L'organisme d'accréditation des laboratoires désignera un évaluateur pour le laboratoire après exécution de toutes les activités précédant l'évaluation et après présentation de tous les documents nécessaires à l'organe d'accréditation des laboratoires. Il est d'usage que l'organisme d'accréditation

des laboratoires communique au laboratoire client le nom et les qualifications de ses évaluateurs. Le laboratoire peut demander le remplacement de certains évaluateurs en cas de conflit d'intérêts, par exemple.

5.5.2.5. *Essais d'aptitude*

Les laboratoires souhaitant être accrédités et conserver leur accréditation doivent participer à un essai d'aptitude, à une comparaison interlaboratoire ou à un programme d'essais circulaires conformes aux exigences de la communauté d'accréditation internationale avant la première évaluation. L'EA/CIL doit au moins être conforme à la norme ISO 17043¹²⁴. Tout essai d'aptitude, toute comparaison interlaboratoire ou tout essai circulaire (EA/CIL) doit être effectué par un fournisseur agréé par l'organisme d'accréditation des laboratoires. Lorsque ce fournisseur n'est pas encore agréé par l'organisme d'accréditation des laboratoires, l'agrément doit être obtenu avant la réalisation de l'essai de manière à ce que les résultats puissent être acceptés en tant que preuve de la conformité aux exigences.

5.5.2.6. *Traçabilité et incertitude de mesure*

Le laboratoire doit se conformer à la politique de l'organisme d'accréditation des laboratoires afin de démontrer la traçabilité de ses mesures au cours de toutes les étapes de la chaîne d'étalonnage comprise, du BIPM/NIST (ou d'autres équivalents nationaux) au laboratoire. La capacité de mesure optimale doit être calculée conformément aux règlements de l'organisme d'accréditation des laboratoires.

5.5.2.7. *Rapports concernant l'incertitude et la traçabilité*

Les rapports concernant l'incertitude et la traçabilité doivent être conformes aux politiques de l'organisme d'accréditation des laboratoires en matière de traçabilité et d'incertitude de mesure. Les exigences suivantes sont généralement d'application :

- **Laboratoires d'étalonnage et de contrôle des dimensions**

Les laboratoires doivent mentionner leur incertitude de mesure sur l'ensemble des certificats d'étalonnage et de contrôle, sauf si le client n'impose pas la mention de ces informations. La preuve que le client ne souhaite pas que l'incertitude de l'étalonnage soit mentionnée doit pouvoir être présentée à l'évaluateur lors d'une évaluation. Le laboratoire doit, indépendamment de l'exigence de mention de l'incertitude de mesure éventuellement formulée par le client, conserver suffisamment d'informations au sujet de l'incertitude.

- **Laboratoires d'essais**

Les laboratoires doivent réaliser une évaluation des besoins ou des risques, une ou plusieurs procédure(s) et des calculs d'incertitudes ayant trait aux essais nécessitant la mention de ces informations, et les tenir à la disposition de l'évaluateur. Certains laboratoires peuvent également être tenus d'élaborer des budgets relatifs à l'incertitude et de les tenir à la disposition de l'évaluateur au cours de la visite d'évaluation ou de contrôle.

124 La norme ISO/CEI 17043:2010 concerne l'évaluation de la conformité – exigences générales concernant les essais d'aptitude.

5.5.2.8. Audits internes et contrôle de la gestion

Avant la première évaluation, le laboratoire doit au moins procéder à un audit interne de ses activités, couvrant sa compétence technique et sa conformité à la norme ISO/CEI 17025, d'une part, et à un contrôle de la gestion conforme aux exigences de la norme ISO/CEI 17025, d'autre part.

5.5.2.9. Préparation de la portée de l'accréditation

Le laboratoire doit préparer une « proposition de portée de l'accréditation » dans le cadre de sa procédure de demande initiale. La portée de l'accréditation est un document officiel délivré par l'organisme d'accréditation des laboratoires aux laboratoires accrédités. Il indique les paramètres de l'étalonnage, les technologies d'essais, les fourchettes, les paramètres et les incertitudes devant être couverts par l'accréditation. Le processus d'évaluation de l'organisme d'accréditation des laboratoires garantit la compétence technique de tous les paramètres énumérés dans la portée de l'accréditation.

5.5.2.10. Évaluation préalable (facultative)

L'évaluation préalable donne au laboratoire la possibilité de faire évaluer son système de qualité et ses activités techniques par un évaluateur avant la visite initiale proprement dite. Elle permet d'identifier les domaines du système de qualité susceptibles de nécessiter des améliorations avant la procédure d'évaluation complète. La plupart des organismes d'accréditation des laboratoires recommandent aux laboratoires d'effectuer une évaluation préalable afin d'évaluer leur état de préparation en vue de la procédure d'accréditation. En règle générale, l'évaluateur également chargé d'effectuer l'évaluation initiale réalisera l'évaluation préalable au cours d'une visite d'une journée sur le site. Les clients peuvent demander une évaluation préalable plus longue et signer un contrat à cet effet, s'ils la jugent nécessaire/utile.

5.5.2.11. Première évaluation

Le laboratoire doit remplir un formulaire de demande détaillé et le remettre, avec l'ensemble des documents annexes, à l'organisme d'accréditation des laboratoires avant de programmer la visite d'évaluation complète. L'organisme d'accréditation des laboratoires examinera les documents et résoudra les éventuels problèmes avant d'envoyer le formulaire de demande détaillé et les documents annexes à l'évaluateur en vue de leur utilisation au cours de l'évaluation complète. Lors de celle-ci, le système de management de la qualité sera évalué quant à sa mise en œuvre et sa conformité avec la norme ISO/CEI 17025. Tous les équipements et essais/étalonnages devant être couverts par la portée de l'accréditation seront contrôlés sur le plan de la compétence technique.

5.5.2.12. Relations entre l'organisme d'accréditation des laboratoires et le laboratoire

Le laboratoire doit accueillir les évaluateurs de l'organisme d'accréditation des laboratoires au cours de la procédure d'accréditation et s'assurer qu'ils disposent du matériel nécessaire. Le laboratoire doit en outre organiser de manière appropriée l'accès à l'ensemble des zones du laboratoire (notamment de locaux

annexes tels que ceux servant au stockage des échantillons et à l'archivage] nécessaires pour permettre l'évaluation de sa conformité. Cela concerne aussi le contrôle, les réévaluations et la résolution des plaintes visant le laboratoire.

Un laboratoire accrédité doit :

- observer en permanence les dispositions du programme d'accréditation telles que définies dans les documents relatifs au programme d'accréditation fournis par l'organisme d'accréditation des laboratoires ;
- déclarer qu'il n'est accrédité que pour les services couverts par l'accréditation délivrée et exécutés conformément à ces conditions ;
- s'acquitter des frais fixés par l'organisme d'accréditation des laboratoires ;
- s'abstenir d'utiliser son accréditation d'une manière portant atteinte à la réputation de l'organisme d'accréditation et ne faire aucune déclaration concernant son accréditation que l'organisme d'accréditation pourrait considérer comme trompeuse ou illicite ;
- en cas de suspension ou de retrait de l'accréditation, cesser d'utiliser tout matériel publicitaire contenant des références à l'organisme d'accréditation des laboratoires et restituer tous les certificats d'accréditation à l'organisme d'accréditation des laboratoires ;
- s'abstenir d'utiliser son accréditation de laboratoire pour insinuer que ses produits ont été approuvés par l'organisme d'accréditation des laboratoires ;
- s'efforcer de faire en sorte qu'aucun certificat ou rapport, ni aucune partie de ceux-ci, ne soit utilisé dans le but d'induire en erreur ;
- veiller à ce que les mentions de son statut d'accréditation sont conformes aux exigences de l'organisme d'accréditation des laboratoires dans tous les moyens de communication, tels que les publicités, les brochures ou d'autres documents.

5.5.2.13. Octroi de l'accréditation

Une fois la première évaluation effectuée, une personne techniquement compétente examinera les documents d'accréditation. La décision de proposer l'accréditation du laboratoire sera prise par le personnel technique de l'organisme d'accréditation des laboratoires sur la base du respect par le laboratoire des exigences d'accréditation. La plupart des organismes d'accréditation des laboratoires disposent d'un « comité d'experts en matière d'accréditation » qui examine la proposition d'accréditation et recommande l'octroi de l'accréditation au conseil d'administration. Une fois l'accréditation octroyée, l'organisme d'accréditation des laboratoires envoie au laboratoire une certification de l'accréditation, accompagnée de la portée de l'accréditation approuvée.

5.5.2.14. Contrôle et évaluation complète

Des visites de contrôle sont effectuées chaque année. Ces évaluations sont des versions abrégées de la première évaluation et couvrent généralement la moitié du système de qualité et de la portée. Une réévaluation complète est effectuée tous les trois ou cinq ans (selon l'organisme d'accréditation).

5.5.2.15. *Maintien de l'accréditation*

Le laboratoire doit respecter les exigences de la norme ISO/CEI 17025 et de l'organisme d'accréditation des laboratoires et conserver les compétences techniques relatives aux points énumérés dans la portée de son accréditation. Des visites de contrôle sont effectuées chaque année, une évaluation ISO/CEI 17025 complète étant réalisée tous les 3 à 5 ans (le cas échéant) afin de garantir le respect de toutes les exigences. Le laboratoire doit également participer aux essais d'aptitude requis et aux programmes de comparaisons interlaboratoires, et y obtenir des résultats satisfaisants.

5.5.2.16. *Extension de l'accréditation*

Plusieurs circonstances peuvent nécessiter l'extension d'une accréditation. Dans chaque cas, le personnel technique de l'organisme d'accréditation des laboratoires examinera l'ensemble des documentations disponibles (notamment les résultats des essais d'aptitude, les dossiers de plaintes et les évaluations antérieures) afin de déterminer si l'accréditation du laboratoire peut être étendue. En cas d'introduction de nouvelles techniques ou de nouveaux équipements dans le laboratoire, l'organisme d'accréditation des laboratoires peut imposer la réalisation d'une visite d'évaluation spéciale avant l'approbation de l'extension de la portée de l'accréditation.

5.5.3. **Feuille de route pour l'accréditation à la norme ISO/CEI 17025:2005**

Pour qu'un laboratoire soit accrédité (par un organisme d'accréditation national agréé par l'ILAC ou l'EA) aux exigences de la norme ISO/CEI 17025:2005, il doit disposer d'un système de management satisfaisant aux exigences de la norme.

5.5.3.1. *Mesures nécessaires à l'obtention de l'accréditation*

Les points suivants sont importants, s'agissant de mettre en place un système de management de la qualité :

- l'engagement des cadres supérieurs, de la direction et du personnel de se conformer en permanence à ces exigences ;
- des ressources adéquates pour produire des résultats d'essais valides conformes aux spécifications du client (exigences des instances réglementaires incluses) ;
- l'organisation régulière de comparaisons interlaboratoires ou la participation à celles-ci ou, mieux encore, la participation à des tests d'aptitude interlaboratoires organisés par un organisme réputé respectant les exigences de la norme ISO 17043, le cas échéant ;
- l'accès à des matériaux de référence de qualité ou, de préférence, certifiés¹²⁵ (MRC ou MRS) ;

125 Un matériau de référence, accompagné d'un certificat, dont une ou plusieurs valeurs de propriété sont certifiées par une procédure établissant sa traçabilité pour la réalisation précise de l'unité dans laquelle les valeurs de propriété sont exprimées et pour lesquelles chaque valeur certifiée est accompagnée d'une incertitude à un niveau de confiance donné.

- un système efficace de contrôle permanent de la qualité des résultats des essais à mesure de leur présentation ;
- la validation des méthodes d'essais appliquées par le laboratoire et des procédures d'échantillonnage afin de démontrer la possibilité de produire des résultats techniquement valides dans toutes les circonstances énumérées. Cet exercice permet également au laboratoire de connaître l'incertitude de mesure des résultats de ses essais, et de savoir si ces valeurs sont conformes aux exigences de ses clients ;
- porter une attention adéquate à l'étalonnage de l'ensemble des instruments de mesure : le laboratoire doit veiller, même lorsque ce sont des organisations externes qui procèdent à l'étalonnage proprement dit, à ce que les instruments de mesure soient correctement étalonnés par une organisation appliquant un système de management d'ISO/CEI 17025 et, en particulier, fournissant au laboratoire des rapports d'étalonnage satisfaisant aux exigences du chapitre 5.10 de la norme ISO/CEI 17025:2005. Le laboratoire doit également s'assurer que l'incertitude de mesure des instruments déclarée est conforme aux exigences requises pour produire des résultats de d'essais techniquement valides ;
- l'élaboration d'un «Manuel qualité» documentant de manière adéquate la politique du laboratoire et la manière dont il applique cette politique, ainsi que la mise à disposition d'une feuille de route concernant l'ensemble des procédures nécessaires afin de garantir en permanence que le laboratoire produit et produira des résultats d'essais techniquement valides conformes aux exigences du client ;
- des procédures d'essais et administratives documentées afin de garantir qu'une attention uniforme et continue est portée aux exigences nécessaires pour produire des résultats techniquement valides et adaptés aux besoins ;
- veiller à l'application d'un contrôle efficace des documents relatifs aux procédures d'essai, aux procédures administratives et aux autres procédures nécessaires pour garantir l'efficacité du système de management de la qualité.

N.B. : l'accréditation ne doit être demandée que pour des essais effectués régulièrement. La plupart des laboratoires ont besoin d'au moins 18 mois pour mettre en place un système de ce genre et pour l'auditer entièrement au moins une fois par an.

5.5.3.2. Le coût d'un laboratoire en mesure d'être accrédité

Le coût total de l'obtention de l'accréditation englobe les composants suivants, qui varient sensiblement en fonction de la portée des essais effectués par le laboratoire :

- la formation du personnel et de la direction aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 (« la norme ») ;
- la formation du personnel à l'application de la norme dans ses travaux d'essais habituels ;
- l'étalonnage de l'équipement conformément aux exigences du chapitre 5.6 de la norme ;

- L'acquisition de normes de référence adéquates en vue de l'étalonnage interne de l'équipement d'essai. En l'absence d'un service d'étalonnage local accrédité ou d'un institut de métrologie national reconnu au niveau international susceptible de proposer des services d'étalonnage aux laboratoires, au moins pour les balances de précision et les thermomètres de laboratoire, le laboratoire doit acquérir des normes de référence certifiées adéquates et les faire ré-étalonner régulièrement par un laboratoire d'étalonnage accrédité. Il est également nécessaire de former un membre du personnel du laboratoire à l'étalonnage de ses équipements ;
- l'acquisition de matériaux de référence certifiés ou de matériaux de référence standard et, en l'absence ceux-ci, de matériaux de référence de grande qualité ; cultures et sérums de référence pour les essais microbiologiques ;
- le temps pour le personnel et/ou une consultance pour élaborer un « Manuel de gestion du laboratoire » et les procédures connexes (procédures administratives à l'appui des politiques formulées dans le manuel sur le système de management de la qualité et procédures d'essais, d'étalonnage et d'utilisation de l'équipement) ;
- la mise à disposition de feuilles de travail/journaux de bord adéquats pour l'enregistrement des données ;
- la mise en place de systèmes d'enregistrement, d'indexation, d'entreposage des archives, etc. ;
- le temps du personnel et les consommables de laboratoire nécessaires pour valider l'ensemble des essais, des échantillons et autres activités susceptibles d'avoir un effet sur la validité des résultats des essais ;
- le temps du personnel en vue de la mise en place d'un programme de contrôle de la qualité (préparation d'échantillons de contrôle, collecte de données afin de créer des cartes de contrôle de Shewhart¹²⁶) ;
- le temps du personnel pour effectuer des audits internes.

Outre ce qui précède, les coûts suivants doivent être envisagés :

- le recrutement de collaborateurs suffisamment spécialisés et qualifiés afin de satisfaire aux exigences concernant les essais imposés au laboratoire ;
- l'acquisition d'équipements adéquats (s'ils ne sont pas encore disponibles) au vu de la qualité et de la quantité des essais exigés du laboratoire ;
- un budget pour l'entretien et la maintenance de l'équipement. Ce budget représente généralement une charge importante, puisqu'il est peu probable que des ingénieurs de maintenance compétents soient disponibles au niveau local. L'alternative consistant à former des techniciens en instrumentation capables d'assurer l'entretien et la maintenance de tous les types d'équipements sera probablement coûteuse elle aussi ;

126 Les cartes de contrôle de Shewhart (également appelées « graphiques de contrôle ») utilisées dans le cadre du contrôle du processus statistique sont des outils visant à déterminer si les essais en cours se trouvent en situation de contrôle statistique. La norme ISO 8258 – Cartes de contrôle de Shewhart établit un guide relatif à l'utilisation et à la compréhension de l'approche des cartes de contrôle appliquée aux méthodes de contrôle statistique d'un processus.

- la mise à disposition de locaux et d'installations adéquats n'invalident pas les résultats des essais ;
- lorsque la climatisation est nécessaire, il faut prévoir le coût de l'électricité en cas de fonctionnement 24 h/24 du laboratoire. Une autre solution qui pourrait être faisable consiste à valider les essais dans la gamme de températures et dans d'autres conditions d'utilisation de l'équipement et de réalisation des essais afin de démontrer que l'effet de diverses conditions environnementales n'invalidera pas les résultats ou que l'incertitude accrue qui en résulte est acceptable ;
- la fourniture d'un approvisionnement en électricité continu pour l'équipement critique.

Tous les points ci-dessus doivent être traités pour permettre au laboratoire d'être accrédité pour la portée des essais demandée.

5.5.3.3. Programmes d'essais d'aptitude

Une évaluation indépendante et régulière de la performance technique d'un laboratoire est recommandée. Il s'agit d'un outil important pour garantir la validité des mesures analytiques et dans le cadre d'une stratégie qualité globale. L'organisme d'accréditation des laboratoires l'exige pour de nombreux essais. Une approche commune de cette évaluation consiste à recourir à des programmes d'essais d'aptitude indépendants. Un programme d'essais d'aptitude permet d'évaluer objectivement les résultats du laboratoire par des moyens externes et comprend une comparaison régulière des résultats d'un laboratoire avec les résultats d'autres laboratoires. Des programmes internationaux conformes à la norme ISO/CEI 17043:2010, «Évaluation de la conformité – Exigences générales concernant les essais d'aptitude», sont disponibles.

Un programme local peut être organisé lorsque les fonds ne sont pas disponibles et lorsque plusieurs laboratoires testent activement des produits similaires. À cette fin, un coordinateur de programme doit régulièrement distribuer des échantillons d'essai homogènes aux laboratoires participants en vue de l'analyse et de la présentation des données. Chaque distribution d'échantillons d'essai est considérée comme un cycle. L'objectif principal d'un programme d'essais d'aptitude est d'aider le laboratoire participant à évaluer l'exactitude des résultats de ses essais. En outre, la participation à un programme d'essais d'aptitude est recommandée pour les laboratoires souhaitant être accrédités pour la norme ISO/CEI 17025. En effet, cette participation est obligatoire pour certains types d'essais.

5.5.4. Implications pour les pays en développement

Certaines petites économies comptant un nombre très réduit de laboratoires ne peuvent se permettre de mettre en place un système national d'accréditation des laboratoires. L'accréditation doit alors être assurée par des organismes d'accréditation étrangers ayant conclu un ARM avec l'ILAC. Il est probable que seuls les organismes d'accréditation des grandes économies disposent des ressources permettant de fournir des services d'accréditation aux laboratoires des petites économies en développement.

Le coût du processus d'accréditation proprement dit risque d'être prohibitif, sauf pour les laboratoires des grandes organisations commerciales. Les laboratoires gouvernementaux ou publics disposant d'un budget suffisant pourraient également être en mesure de financer le processus d'accréditation. Les laboratoires qui sont des filiales de laboratoires opérant dans des économies plus importantes et qui disposent d'un système de management de la qualité commun soutenu par le laboratoire actif dans une économie plus importante pourraient peut-être réduire le coût de la procédure d'accréditation.

L'accréditation proprement dite ne constitue cependant pas le seul obstacle pour les petites économies. Il est peu probable qu'un service d'étalonnage accrédité au niveau international existe à l'échelle locale (voir ci-dessus dans la section consacrée aux coûts de mise en œuvre du système de management de la qualité en mesure d'être accrédité).

Le coût que représente l'importation de consommables de laboratoire (kits d'essai, produits chimiques, substances, etc.) en petites quantités pose souvent problème. Il est possible que certains articles ne puissent pas être acheminés par avion dans les îles (les gaz comprimés pour la chromatographie en phase gazeuse ou les solvants de haute pureté tels que le méthanol hautement toxique sont nécessaires pour extraire les mycotoxines et d'autres polluants des produits végétaux et animaux, par ex.). Le coût de maintenance de l'équipement augmente également en fonction du temps de trajet nécessaire et du coût du voyage proprement dit, à partir des principales bases de service.

Néanmoins, la disponibilité accrue de kits d'essai validés au niveau international aux fins du contrôle et de la détection des polluants et des maladies (et bien entendu de la confirmation des essais dans certains cas) peut réduire le coût des essais. Les économies en développement peuvent également tirer parti de l'utilisation de caméras numériques et d'Internet pour identifier et confirmer la présence de nuisibles et d'organismes phytosanitaires grâce à la facilité d'accès à l'expertise et aux données de référence internationales, ce qui n'était pas possible auparavant.

Des solutions fondées sur une coopération locale entre pays seront probablement nécessaires, même à long terme, afin de soutenir les échanges commerciaux internationaux en provenance des petites économies et des économies en développement. Les plus grandes économies en développement peuvent, avec le temps, développer l'infrastructure nécessaire avec l'assistance des économies développées vers lesquelles elles exportent. Il est possible que l'économie développée assurera une part importante des services d'essai nécessaires.

Les coûts réduits associés aux programmes de certification tels que ceux exploités par le *British Retail Consortium* et GLOBALG.A.P. ou par de grands conglomérats du secteur de la distribution tels que TESCO et Metro pourraient représenter une solution acceptable pour un grand nombre de produits, étant donné que ces programmes dépendent moins des essais de laboratoire accrédités.

5.6. BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE

La réglementation concernant les bonnes pratiques de laboratoire a vu le jour dans les années 1970 à la suite de mauvaises pratiques répertoriées dans les activités de recherche et de développement des sociétés pharmaceutiques et dans les installations sous contrat (essentiellement des laboratoires toxicologiques) auxquelles elles avaient recours. Si certaines des mauvaises pratiques trouvaient leur origine dans des fraudes, les principaux manquements étaient imputables à l'absence de gestion et d'organisation adéquates des études utilisées pour finaliser les dossiers réglementaires¹²⁷ destinés à l'autorisation de commercialisation de nouveaux produits.

Pour tenter de remédier à ces manquements, l'Agence américaine de surveillance des aliments et des médicaments a imposé la réglementation sur les bonnes pratiques de laboratoire. En 1981, l'OCDE¹²⁸ a publié des principes de BPL et de nombreux pays (des États membres de l'OCDE, y compris ceux de l'Union européenne) ont signé des accords les engageant à appliquer les principes de BPL de l'OCDE. Cette démarche a donné aux principes de l'OCDE un statut de texte international.

L'OCDE reconnaît que toutes les parties des principes de BPL ne sont pas faciles à interpréter. C'est pourquoi elle a rédigé une série de documents consultatifs concernant divers aspects de l'organisation des BPL. Il existe sept documents de consensus, qui sont principalement le fruit de discussions menées entre les instances de régulation et le secteur au cours d'ateliers organisés en vue de parvenir à un consensus. L'OCDE dispose d'un groupe BPL composé de hauts représentants des autorités de contrôle des BPL des différents États membres. Ce groupe supervise les activités de l'OCDE dans le domaine des BPL. Ces activités englobent l'organisation de cours de formation pour les inspecteurs BPL du monde entier et l'organisation d'inspections conjointes réalisées dans l'optique d'harmoniser l'approche de divers États membres dans le domaine des inspections relatives aux BPL.

5.6.1. Grandes lignes des BPL

Si la réglementation initiale concernait les produits pharmaceutiques, leur portée couvre désormais l'ensemble des études relatives à la sécurité des produits de consommation, y compris les nouveaux aliments, les ingrédients alimentaires et les produits chimiques agricoles (en fait, tous les produits chimiques).

Les BPL visaient à régir les pratiques des scientifiques travaillant sur les essais de sécurité des futurs médicaments. Compte tenu des effets potentiels évidents sur les consommateurs et les patients recrutés pour les essais cliniques, la sécurité des médicaments est devenue essentielle et les BPL ont été considérées

127 « Dossier réglementaire » : un dossier contenant des données démontrant que le produit pharmaceutique, le dispositif médical, le nouvel aliment, le pesticide, le produit cosmétique ou autre, possède le niveau de qualité, d'efficacité et de sécurité approprié pour l'usage prévu.

128 La mission de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) est de promouvoir des politiques améliorant le bien-être économique et social de la population dans le monde entier.

comme un moyen de garantir que les scientifiques n'inventent ou ne manipulent pas les données relatives à la sécurité, d'une part, et de garantir la gestion et la réalisation adéquates d'études conformes aux BPL, d'autre part. Les BPL sont donc devenues les protectrices des consommateurs, le bouclier de la réglementation. Elles ont apporté la garantie que les données relatives à la sécurité sont communiquées avec honnêteté aux autorités d'enregistrement ou destinataires dans l'optique de l'éventuelle autorisation de commercialisation des nouveaux médicaments. Les BPL ont été imposées au secteur par les autorités chargées de la réglementation, de la même manière que les bonnes pratiques de fabrication avant elles. Les bonnes pratiques cliniques devaient leur emboîter le pas.

Tous les États membres de l'OCDE disposent d'une autorité de surveillance BPL qui soumet les installations et les études BPL à un contrôle de conformité aux principes des BPL.



Figure 4 - Les 10 principes de BPL de l'OCDE

Les différences par rapport aux travaux réels d'un laboratoire d'essais chimiques et microbiologiques conformes aux exigences de l'accréditation à la norme ISO/CEI 17025 sont limitées. En revanche, les travaux d'essais se basent sur des « études » et la gestion générale d'une étude, la tenue des registres et la conservation et le stockage des matériaux d'essai, etc., sont définis de manière plus stricte. La plupart des laboratoires mènent des études toxicologiques dans l'esprit des lignes directrices des BPL, même si ces études ne sont pas destinées à une utilisation réglementaire.

Une étude a généralement un « donneur d'ordre », à savoir une entité qui commande, soutient et/ou soumet une étude de sécurité sanitaire et environnementale non clinique.

Le donneur d'ordre peut être :

- une entité qui lance et soutient, grâce à la mise à disposition de ressources financières ou autres, des études de sécurité sanitaire et environnementale non cliniques ;
- une entité soumettant aux autorités réglementaires des études de sécurité sanitaire et environnementale non cliniques à l'appui de l'enregistrement d'un produit ou de toute autre demande nécessitant la conformité aux BPL.

DOCUMENTS POUVANT ÊTRE TÉLÉCHARGÉS GRATUITEMENT SUR LE SITE WEB DE L'OCDE :



www.oecd.org/fr/env/ess/essais/seriedelocdesurlesbonnespratiquesdelaboratoireetverificationdurespectdecespratiques.htm.

N° 1 : Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire (peut également être téléchargé en tant qu'annexe à la Directive 2004/10/CE de l'UE concernant les bonnes pratiques de laboratoire)

DOCUMENTS DE CONSENSUS SUR LES BPL

N°4 : Assurance qualité et BPL (révisé en 1999)

N°5 : Respect des principes de BPL par les fournisseurs d'équipements de laboratoire (révisé en 1999)

N°6 : Application des principes de BPL aux études sur le terrain (révisé en 1999)




N°7 : Application des principes de BPL aux études à court terme (révisé en 1999)

N°8 : Le rôle et les responsabilités du directeur de l'étude dans les travaux sur les BPL (révisé en 1999)

N°10 : Application des principes de BPL aux systèmes informatiques (1995)

N°13 : Application des principes de BPL de l'OCDE à l'organisation et à la conduite des études multi-site

DOCUMENTS GUIDES POUR LES AUTORITÉS DE VÉRIFICATION DE LA CONFORMITÉ


N°2: Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire (également disponible en tant qu'annexe à la Directive 2004/9/CE de l'UE concernant la vérification des bonnes pratiques de laboratoire) 

N°3: Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérification d'études

N°9: Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL

DOCUMENTS DE CONSEIL DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES BPL


N°11: Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des principes de BPL

N°12: Recommandations concernant la demande et la réalisation d'inspections et de vérifications d'études dans un autre pays 

N°14: Application des principes de BPL aux études in vitro

N°15: Établissement et contrôle d'archives fonctionnant en accord avec les principes de BPL

DOCUMENTS DE POSITIONNEMENT

- L'utilisation de l'accréditation des laboratoires en référence à la vérification du respect des BPL (1994) 
- Externalisation des fonctions d'inspection par les autorités de vérification du respect des BPL (2006)

5.6.2. Implications pour les pays en développement

Si un donneur d'ordre originaire d'un pays en développement souhaite soumettre un nouveau produit ou ingrédient alimentaire à une autorité réglementaire en vue de sa mise sur le marché, il devrait faire réaliser l'étude du dossier réglementaire relatif à l'autorisation de commercialisation conformément à la réglementation sur les BPL. Cette démarche nécessiterait la désignation d'un directeur d'étude compétent qui serait responsable de l'ensemble des essais réalisés et de garantir que ceux-ci étaient conformes aux principes de BPL, où qu'ils aient été réalisés. Une fonction indépendante d'assurance de la qualité serait également nécessaire afin d'auditer périodiquement l'ensemble des aspects de l'étude et de confirmer que l'étude a été réalisée conformément aux BPL. Une autorité de contrôle originaire de l'un des 34 États membres de l'OCDE devrait ensuite procéder à un contrôle minutieux de l'étude et avoir la certitude que celle-ci est parfaitement conforme aux principes de BPL.

Il est plus probable qu'une entité d'une économie développée plus grande puisse jouer le rôle du donneur d'ordre et que l'étude soit réalisée dans des laboratoires existants respectant les BPL dans les pays développés. Certains éléments pourraient être sous-traités aux éventuels laboratoires du pays en développement conformes aux BPL.

Un autre scénario possible serait qu'un laboratoire particulièrement compétent d'un pays en développement mette en place toutes les exigences relatives à la conformité aux BPL pour certains types de travaux d'essais et demander à une autorité de contrôle de l'un des 34 États membres de l'OCDE de certifier sa conformité aux BPL pour ces travaux d'essais spécifiques. Il pourrait ensuite se présenter en tant que sous-traitant pour les études appropriées.

5.7. CONCLUSION



Les essais en laboratoire constituent un aspect essentiel de la sécurité alimentaire. Les résultats des essais en laboratoire peuvent aboutir à l'admission ou au retrait de l'autorisation de vendre ou d'exporter des produits alimentaires, ainsi qu'à l'interdiction ou à l'autorisation de mise sur le marché de ceux-ci. Les résultats des essais (réalisés sur des échantillons pris correctement et représentatifs) jouent par conséquent un rôle essentiel.

Si la validité des résultats des essais obtenus par un laboratoire et leur conformité par rapport aux besoins ne sont pas clairement établies, les ressources employées pour parvenir à ces résultats sont gâchées. Néanmoins, les coûts relatifs

à l'accréditation totale de l'ensemble des essais nécessaires pour garantir qu'un produit alimentaire est sûr, satisfait aux normes de qualité et est correctement décrit (par ex., génétiquement modifié ou non, traité thermiquement ou non, etc.) peuvent être élevés, en plus du coût de la réalisation des essais proprement dits (personnel formé, installations adéquates, équipement, consommables, kits d'essai, conditions environnementales adéquates, etc.).

Lorsque des laboratoires sont accrédités pour effectuer des essais spécifiques, d'autres peuvent recourir à leurs services en toute confiance. La mise en commun des ressources de tous les laboratoires d'un pays ou d'une région en vue de la réalisation des divers essais requis peut constituer une solution viable pour une économie en développement.

À court terme, lorsqu'aucune infrastructure de laboratoire nationale de ce type n'a été mise en place, les laboratoires existants doivent être soutenus et encouragés à mettre en œuvre, dans la mesure où ils peuvent le faire, les exigences de la norme ISO/CEI 17025, même s'ils n'escomptent pas obtenir l'accréditation dans un avenir proche.

La certification ISO 9001 des laboratoires (tout en fonctionnant autant que possible conformément aux exigences de la norme ISO/CEI 17025) pourrait constituer une première étape utile et pourrait s'avérer suffisante pour certaines organisations commerciales internationales (en général, pour les produits ne contenant pas de viande).

Garantir la présence d'un ensemble de collaborateurs potentiels bien formés à tous les niveaux pour les laboratoires doit constituer une aspiration nationale. Il s'agit de constituer progressivement une infrastructure nationale ou régionale de comparaisons interlaboratoires pour l'ISO.



Chapitre 6

Plan d'activité pour les laboratoires

6.1. Introduction	202
6.2. Synthèse	205
6.3. Description des services proposés	206
6.4. Analyse interne	206
6.5. Environnement externe	209
6.6. Analyse FFOM (SWOT)	215
6.7. Stratégie et organisation de l'activité	219
6.8. Effectifs et formation	224
6.9. Indicateurs de performances et calendrier (GANTT)	224
6.10. Analyse financière	226
6.11. Annexes	232

6.1. INTRODUCTION

6.1.1. Contexte

Un **plan d'activité** décrit, analyse et commente la façon de mener une entreprise. Dans le cas présent, il porte sur la mise en place et l'exploitation d'un laboratoire. Le plan d'activité repose sur un modèle commercial décrivant la façon d'accomplir ses tâches. En d'autres termes : un plan d'activité contribue à la mise en œuvre d'un **modèle commercial qui répond aux besoins du marché et qui est et reste rentable**. Il aborde trois questions stratégiques essentielles :

- **Qu'allez-vous faire (vendre) ?**
- **Qui va bénéficier de (utiliser) vos services (acheteurs) ? À quels besoins répond le laboratoire de contrôle des aliments ?**
- **Comment allez-vous faire (modèle commercial et mise en œuvre commerciale) ?**

Il est important de s'assurer que le plan d'activité poursuit des objectifs réalistes. Une méthode couramment utilisée pour ce faire est l'approche «SMART» selon laquelle un plan d'activité doit être à la fois **S**pécifique, **M**esurable, **A**ccessible, **R**éaliste et **T**emporel.

Tableau 1 : Questions de diagnostic pour les plans d'activité SMART

Élément de l'acronyme	Description	Questions de diagnostic
Spécifique	<p>Le caractère « spécifique » signifie que l'objectif est concret, détaillé, ciblé et bien défini. L'objectif doit être direct et axé sur l'action et sur le résultat attendu.</p> <p>Le caractère spécifique suppose également une orientation vers les résultats et l'action. Les objectifs doivent être directs et indiquer ce que vous souhaitez voir se produire. Pour définir des objectifs spécifiques, il est utile de se poser les questions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • QUE vais-je faire ? À décrire de préférence au moyen de verbes d'action forts tels que « mener », « développer », « construire », « planifier », « exécuter », etc. Ces verbes contribuent à axer votre objectif sur l'action et sur les points les plus importants ; • POURQUOI est-ce important de le faire ? • QUI va faire quoi ? Qui d'autre doit participer ? • Pour QUAND est-ce que je veux que ce soit terminé ? • COMMENT vais-je y parvenir ? 	<ul style="list-style-type: none"> • Qu'allons-nous faire exactement, avec qui et pour qui ? • Quelles stratégies allons-nous utiliser ? • L'objectif est-il bien compris ? • L'objectif est-il décrit par des verbes d'action ? • Sait-on clairement qui participe ? • Sait-on clairement quand les choses vont se produire ? • Sait-on clairement ce qui doit se produire ? • Le résultat est-il clair ? • L'objectif permettra-t-il d'arriver aux résultats souhaités ?

Élément de l'acronyme	Description	Questions de diagnostic
Mesurable	<p>Pour qu'un objectif soit mesurable, il faut que la source de mesure soit connue et que l'on puisse suivre les actions au fur et à mesure que l'on progresse vers l'objectif. La mesure est la norme utilisée pour les comparaisons.</p> <p>Par exemple, l'indépendance financière peut signifier deux choses totalement différentes d'une personne à l'autre.</p> <p>Il est impossible de gérer ce que l'on ne peut pas mesurer.</p> <p>Il est important de prévoir des mesures qui vont vous encourager et vous motiver en cours de route en vous montrant l'évolution. Cela peut nécessiter des mesures intermédiaires.</p> <p>Le fait de mesurer les résultats et de visualiser les progrès contribue largement à nous dire quand l'objectif est atteint.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Comment saurai-je que le changement a eu lieu ? • Comment obtenir ces mesures ?
Accessible	<p>Les objectifs doivent être accessibles : si l'objectif se situe trop loin dans l'avenir, il sera difficile de rester motivé et de se battre pour y arriver.</p> <p>Contrairement à vos aspirations et à vos visions, les objectifs doivent être accessibles pour préserver votre motivation.</p> <p>Les objectifs doivent demander un effort, mais pas au point de provoquer une frustration et une perte de motivation.</p> <p>Dans certains cas, il peut être indiqué de fixer des objectifs intermédiaires.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Y arriverons-nous dans les délais proposés ? • Est-ce que je comprends les limitations et les contraintes ? • Pouvons-nous le faire avec les ressources dont nous disposons ? • Quelqu'un d'autre l'a-t-il fait avec succès ? • Est-ce possible ?
Réaliste	<p>Les objectifs accessibles ne sont pas nécessairement réalistes, mais « réaliste » ne signifie pas « facile ». Un objectif est réaliste si vous disposez des ressources nécessaires pour le réaliser.</p> <p>La réalisation d'un objectif nécessite des ressources telles que des compétences, de l'argent, du matériel, etc., pour la tâche nécessaire à sa réalisation. Assurez-vous des objectifs qui demandent un effort, mais qui restent réalistes.</p> <p>La plupart des objectifs sont accessibles, mais leur réalisation demande parfois un changement de priorités.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disposez-vous des ressources nécessaires pour atteindre cet objectif ? • Ai-je besoin de revoir mes priorités pour y parvenir ? • Cet objectif est-il réalisable ?

Élément de l'acronyme	Description	Questions de diagnostic
Temporel	<p>La limite dans le temps suppose de fixer des échéances pour la réalisation des objectifs. Les échéances doivent être à la fois accessibles et réalistes.</p> <p>L'absence d'échéance réduit la motivation et le sentiment d'urgence requis pour accomplir les tâches. Le fait de convenir d'un calendrier crée l'urgence nécessaire et suscite l'action.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Quand cet objectif sera-t-il réalisé ? • Y a-t-il une échéance bien définie ?

Un plan d'activité doit laisser de la place aux imprévus, et donc ne pas se focaliser exagérément sur les occasions (ou les risques). En outre, même les analyses les plus détaillées et les plus complètes ne sont pas capables de couvrir tous les aspects et les risques. Il convient donc de considérer le plan d'activité comme un document dynamique qui nécessite des réévaluations constantes pour s'adapter aux changements éventuels de l'environnement interne et externe.

Pour élaborer un modèle commercial réalisable, il est nécessaire de recueillir et d'analyser une variété de données. Le résultat de cette analyse devrait être documenté et servira de fondement au plan d'activité. Le tableau 2 présente la structure typique d'un plan d'activité.

Tableau 2 : Structure et contenu d'un plan d'activité de laboratoire

Chapitre	Chapitres du plan d'activité	Contenu
0.	Synthèse – à écrire en dernier lieu, résumé succinct en deux pages du plan d'activité	Objectifs, produits et services, marchés cibles, prévisions financières, investissements requis
1.	Description des services proposés et du modèle commercial	Tarifs, propriété et affiliation possible à des organismes privés ou publics. Brève description de la stratégie
2.	Analyse interne	Organisation, responsabilités, fonctionnement, prestation des services, ressources humaines
3.	Analyse externe	Analyse des risques et plan de gestion des risques, parties prenantes, obligations réglementaires et analyses de marché : qui s'intéresse aux analyses des aliments, de quoi a-t-on besoin dans la région concernée ?
4.	Analyse SWOT (ou FFOM en français)	Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats , ou Forces, Faiblesses, Opportunités, Menaces
5.	Stratégie et mise en place du laboratoire	Vision du laboratoire, stratégie, organisation des activités : infrastructure, équipement et plan opérationnel de base

Chapitre	Chapitres du plan d'activité	Contenu
6.	Compétence de la direction et du personnel (inclure CV des personnes clés en annexe), inclure un plan de formation si nécessaire	Personnel et compétences nécessaires Vérifier que le personnel et les ressources logistiques correspondent aux objectifs du laboratoire
7.	Indicateurs de performances et diagramme GANTT	Étapes majeures et calendrier
8.	Plan financier	Plan financier : tarifs et financement
9.	Annexe : documents supplémentaires facultatifs pour les plans d'activité de grande envergure	Organigramme, liste des investissements prévus, tableau des formations nécessaires, tableau des effectifs (en place et à recruter) avec les qualifications, CV du directeur de laboratoire et de la direction, plan des pièces du laboratoire, carte de la région pour illustrer les aspects logistiques, lettre d'intention des parties prenantes et des partenaires.

6.2. SYNTHÈSE

La synthèse est un bref aperçu du plan d'activité reprenant ses principaux éléments. Une bonne synthèse met en avant les besoins globaux de financement ou d'emprunts et présente une vision positive du laboratoire prévu vis-à-vis des parties prenantes et des institutions susceptibles d'apporter un soutien financier au projet. Elle comprend les éléments suivants :

- marchés potentiels des services d'analyse – les besoins du marché (types de services demandés et dispositifs actuellement en place pour répondre à ces besoins) ;
- concurrents – qui sont les concurrents susceptibles d'accéder au marché ou de fournir les services de votre laboratoire ;
- décideurs et parties prenantes – qui décidera quelles analyses doivent être réalisées et par qui, qui s'intéresse en premier lieu au service d'analyse et qui paie ?
- potentiel du marché (potentiel de volume et de revenus) – quels sont les types d'analyses requis, et quelles sont les variations saisonnières de volume attendues ?
- résumé des investissements prévus ;
- intérêts politiques et organisationnels – y a-t-il d'autres intérêts susceptibles d'influer sur le besoin de services d'analyses et sur ces services, par exemple, de la part des autorités et d'autres organisations ;
- vision et stratégie du laboratoire ;
- plan financier.

6.3. DESCRIPTION DES SERVICES PROPOSÉS

Ce chapitre du plan d'activité décrit les services qui seront proposés par le laboratoire. Il décrit brièvement le modèle commercial du laboratoire et sert ainsi d'introduction au plan d'activité.

Le plan commercial décrit le mode de fonctionnement du laboratoire, et donc la façon dont les services sont fournis et financés. Il identifie les clients et présente une estimation du chiffre d'affaires. Un plan d'activité doit prendre en considération le passé, le présent (dans le cas d'un laboratoire existant) et l'avenir. Il met l'accent sur la façon dont le laboratoire fournit ses services et gagne de l'argent, et répond donc notamment aux questions suivantes :

- Services : quels sont les services et les analyses proposés ?
- Volume d'activité et chiffre d'affaires : combien d'échantillons, revenus sur la base des prix, bénéfices, etc. ?
- Comment le laboratoire vend-il/commercialise-t-il ses services ? Comment se fait-il connaître de ses clients et de ses parties prenantes ? Qui commande les analyses, qui les paie ? En quoi vous démarquez-vous de vos concurrents ?
- Comment fonctionnez-vous : obtention des échantillons, communication des résultats, paiement ?

6.4. ANALYSE INTERNE

L'analyse interne permet de déterminer les capacités institutionnelles d'un laboratoire. Elle définit clairement l'organisation du laboratoire et présente ses ressources humaines et logistiques. Cette analyse peut se baser sur une analyse documentaire, mais les résultats doivent être validés par une visite sur place.

6.4.1. Évaluation de l'organisation globale

Il convient de réaliser cette évaluation en collaboration avec les responsables (direction et chefs de services/départements). Les paragraphes suivants présentent une description schématique des domaines à analyser.

Afin de définir la situation de propriété et les responsabilités au sein d'un laboratoire, il convient notamment d'aborder les points suivants :

- **Propriété et conseil d'administration** – Qui est propriétaire du laboratoire et qui en assume la responsabilité globale ? Le laboratoire fait-il partie d'une organisation nationale (laboratoire dépendant des pouvoirs publics, avec des responsabilités à l'échelon national) ou est-il un laboratoire local d'une entreprise privée internationale ? Le laboratoire fait-il partie d'un partenariat public-privé (par exemple, exploitation par une organisation de transformation et de distribution alimentaire) ?

- **Qui définit la vision et la stratégie** – Le laboratoire possède-t-il une vision et une stratégie propres? Ou bien ses activités et sa stratégie s'inscrivent-elles dans une organisation plus large incluant également des entités autres que des laboratoires? Dans ce dernier cas, quel est le rôle du laboratoire au sein de cette organisation plus large?
- **Processus décisionnels** – Cartographie des processus décisionnels de l'entreprise: comment les décisions sont-elles prises, et par qui, à chaque niveau? Où résident les compétences et les responsabilités?
- **Budgétisation, affectation des ressources, achats, etc.** – Cartographie des principales étapes du processus.

Afin de définir le mode de fonctionnement, la culture d'entreprise et les processus de service au sein d'un laboratoire, il convient notamment d'aborder les points suivants:

- **Fonctionnement, culture d'entreprises et processus de services.** Quels sont les services fournis actuellement, comment sont-ils proposés, qui sont les clients? Comment sont menées les activités quotidiennes?
- **Financement.** Le laboratoire dispose-t-il de moyens financiers pour investir?
- **À qui les responsables au quotidien rendent-ils compte, à qui rend compte la direction?** Il est recommandé d'élaborer un diagramme de l'organisation/organigramme pour répondre à ces questions.
- **Lacunes en matière d'autonomie et de réglementation selon le point de vue de la direction et du personnel du laboratoire.** Quels sont les principaux obstacles qui gênent le fonctionnement au quotidien (par exemple, flexibilité des horaires, procédures bureaucratiques pour les achats, le recrutement, etc.)? L'objectif est de connaître le point de vue du personnel sur la situation actuelle;
- **Culture.** Les membres du personnel du laboratoire sont-ils satisfaits de leur lieu de travail, sont-ils performants dans leur travail? Le laboratoire a-t-il bonne réputation? Le personnel a-t-il été informé de la vision de l'entreprise, l'a-t-il comprise?
- **Services aux clients.** Le laboratoire respecte-t-il ses délais? Les temps de réponse sont-ils raisonnables, réalistes et comparables à ceux d'autres laboratoires? Le laboratoire réagit-il immédiatement lorsqu'il obtient des résultats importants susceptibles de nécessiter des mesures immédiates?
- **Satisfaction des clients.** Il convient de repérer les éléments d'insatisfaction qui risquent de pousser les clients à changer de laboratoire.
- **Compétences/capacités uniques.** Le laboratoire est-il le seul à réaliser certaines analyses dans le pays/la région, à posséder un équipement particulier, etc.?

6.4.2. Audit des capacités et ressources actuelles

Cette partie du plan vise à décrire les ressources matérielles et immatérielles disponibles et la façon dont ces ressources sont gérées. Pour ce faire, l'idéal est de visiter les installations et de discuter sur place avec les responsables.

6.4.2.1. Facteurs matériels généralement évalués aussi dans le cadre d'audits formels de systèmes de qualité

Le laboratoire possède-t-il un système moderne d'assurance de la qualité, le personnel a-t-il été formé à l'utilisation de ce système? Le laboratoire possède-t-il une certification ISO 9001, ISO 14000 ou BPL? Est-il accrédité selon les normes ISO 17025? En l'absence de certification et d'accréditation formelle, dans quelle mesure le laboratoire respecte-t-il déjà ces normes?

a. Questions relatives à ISO 9001:2001 et ISO 14000 :

- Immeubles et installations: qui effectue l'évaluation générale des installations, maintenance, sécurité, etc.?
- Qui se charge du processus logistique de réception des échantillons?
- Situation et infrastructure: routes et transports, services publics (électricité, eau, téléphone, Internet, etc.), approvisionnement et gestion des déchets (ISO 14000). Comment le laboratoire gère-t-il ces aspects? Utilise-t-il des points de réception par satellite?
- Instruments et équipement: quels sont les équipements disponibles, et quel est leur état? En fonctionnement, en maintenance, etc.? Projets de renouvellement et d'acquisition des équipements nécessaires pour répondre aux attentes;
- Les instruments sont-ils étalonnés régulièrement, avec une documentation correcte?
- Compétences et formation du personnel: ce point devrait inclure une évaluation générale des compétences des membres du personnel et de leur niveau de formation. Existe-t-il des programmes de formation continue du personnel?
- La gestion de la qualité est-elle structurée de façon logique et facile à réviser? Le système de qualité est-il suffisant (sans déficits) ou d'un niveau supérieur nécessitant des ressources superflues? Le laboratoire fait-il l'objet d'audits et d'essais d'aptitude indépendants, et quels en sont les résultats? Des mesures appropriées sont-elles prises en cas de non-conformité?

b. Questions relatives à ISO 17025 et aux BPL :

- Le programme de conditions préalables et les BPH sont-ils respectés? Quelle est la norme de documentation?
- Les procédures de mesure et les essais sont-ils documentés et validés?
- Qui se charge de la documentation des mesures?
- Y a-t-il une formation du personnel aux BPL?
- Y a-t-il un contrôle et suivi de l'humidité, de la température et, le cas échéant, du blindage électrique?

6.4.2.2. Facteurs supplémentaires (immatériels)

Parmi les facteurs supplémentaires à prendre en considération, on citera notamment les aspects suivants :

- Motivation et performances: taux d'absentéisme (maladie, remplacement en cas de grossesse, etc.). Quelles sont les mesures de motivation en place (par ex., rémunération, sécurité sociale et autres facteurs visant à conserver le personnel et à améliorer les performances au travail) ?
- Ressources humaines: les effectifs et le niveau de formation actuel sont-ils adaptés aux activités et aux budgets ? Est-il possible de recruter de nouveaux collaborateurs en cas d'urgence ?
- Méthodes: quelles sont les méthodes utilisées ? Ces méthodes sont-elles à jour et performantes ?
- Développement: le laboratoire possède-t-il les capacités nécessaires pour développer des méthodes et pour participer à la recherche, à l'enseignement et à la formation d'autres personnes ?
- Flexibilité: dans quelle mesure l'organisation est-elle capable de changer d'orientation face à une nouvelle situation ou à la suite d'une modification de l'environnement ou des technologies ? Ou en réaction à de nouvelles demandes (nouvelles méthodes/nouveaux échantillons) ?
- Lacunes importantes, manque d'équipement ou de compétences selon le laboratoire ?

6.5. ENVIRONNEMENT EXTERNE

L'analyse de l'environnement externe évalue l'environnement commercial dans lequel le laboratoire évolue. Elle peut couvrir de nombreux points, classés ci-dessous en trois catégories: analyse politique, analyse du marché et analyse des parties prenantes.

6.5.1. Considérations politiques

Les considérations politiques peuvent avoir une grande incidence sur un laboratoire. Ce sont probablement les facteurs sur lesquels le laboratoire lui-même a le moins d'influence. Les facteurs politiques incluent notamment les éléments suivants :

- politiques commerciales ;
- financement, subventions et initiatives ;
- lobbying/groupes de pression sur le marché local ;
- groupes de pression internationaux ;
- guerres et conflits ;
- politiques gouvernementales ;
- durée du mandat des gouvernements, changement de gouvernement ;
- relations/attitudes entre pays ;

- tendances politiques ;
- leadership gouvernemental ;
- structures du gouvernement ;
- questions de politique interne ;
- questions écologiques et environnementales.

6.5.2. Analyse du marché

Les résultats de l'analyse de marché sont particulièrement importants dans un plan d'activité. Il est aussi vivement recommandé d'intégrer à la rédaction du plan d'activité les discussions concrètes, les négociations et lettres d'intention (Ldl) éventuelles.

Les caractéristiques de la production alimentaire régionale auront une influence sur les besoins en services d'analyses. Il convient d'analyser notamment les facteurs suivants :

- Profils de risques alimentaires – Évaluer les besoins du marché de la sécurité sanitaire des aliments sur la base des profils de risques des produits et des perspectives de développement de l'industrie alimentaire locale.
- Exigences réglementaires des pays où sont exportés les produits agricoles, les poissons et la viande (par ex., le Règlement [CE] n°882/2004).
- Structure du marché: le laboratoire offre-t-il ses services à des clients individuels ou à des organisations ? Travaille-t-il en partenariat ? Comment est organisée la structure du marché pour les services de laboratoire ? Le marché est-il contrôlé par l'État, par des acteurs privés ou une combinaison des deux ?
- Obstacles juridiques et politique – Réglementations locales, régionales, nationales et internationales, groupements d'intérêts, ONG et autres acteurs intéressés par le secteur alimentaire et le domaine de la sécurité sanitaire des aliments.
- Quelle est la situation financière des principaux clients ?
- Quelle est la situation financière au niveau macroéconomique national (déflation, récession) ?
- Coopération avec les clients: les clients dépendent-ils d'autres services de laboratoire (conseil: le laboratoire peut-il proposer des formations en collecte d'échantillon, évaluation des résultats, etc.) ?
- Quels sont les frais d'accréditation à prévoir: organisme d'accréditation local, ou accréditation par un organisme distant ?
- Le laboratoire devra-t-il acheter ses produits consommables à l'étranger (en devises étrangères) ?
- Capacité locale ou régionale de laboratoires: faut-il concentrer, fusionner ou diviser les laboratoires dans cette région ?
- Quels sont les concurrents: arrivée de nouveaux laboratoires dans la région/ sur le marché, par exemple, envoi/réception d'échantillon vers et depuis d'autres pays ?

Réglementations en matière de sécurité des aliments

L'Union européenne, la FDA (*Food and Drug Administration*, Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) et d'autres pouvoirs publics nationaux ont élaboré une série de normes alimentaires et de systèmes de contrôle applicables à l'ensemble de la chaîne de production afin d'assurer la sécurité des aliments pour le consommateur. Par exemple, l'un des principes fondamentaux du contrôle des aliments dans l'Union européenne est d'effectuer les contrôles le plus près possible du lieu de production, et ce, grâce à un système audité d'autocontrôle à toutes les étapes de la chaîne de production et la traçabilité complète sur l'ensemble de la chaîne de production.

Afin de documenter la qualité et la conformité des denrées alimentaires pour l'exportation comme pour la vente dans le pays, il est nécessaire d'analyser des échantillons représentatifs. L'objectif global est de garantir les caractéristiques et l'intégrité des produits alimentaires, pour faire en sorte que chaque produit alimentaire corresponde à sa description et qu'il ne contienne pas de contaminants, d'additifs, de résidus ni de micro-organismes au-delà des limites permises. Ces exigences peuvent varier d'une région à l'autre.

On peut citer notamment le Règlement (CE) n°882/2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux¹²⁹. Tous les pays de l'Union européenne appliquent un système de contrôle conforme à ce règlement. Un autre règlement européen important est le Règlement (CE) n°2073/2005 concernant les critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires, qui définit les limites autorisées, les analyses, les méthodes et la prise d'échantillons pour certains micro-organismes dans les denrées alimentaires produites ou importées dans l'Union¹³⁰.



La combinaison des besoins locaux avec l'analyse des risques permettra de mettre en évidence les aspects les plus importants dans chaque pays/région. Il convient d'examiner la structure du marché et de la production alimentaire, depuis l'exploitation jusqu'à la distribution ou l'exportation :

- structure des exploitations (petites ou grandes, nombre de produits élevé ou limité) ;
- produits alimentaires de base concernés ;
- volume de production alimentaire ;
- mécanismes de la production alimentaire primaire ;
- structure locale d'achat et de vente en gros ;
- transport et stockage ;

129 Voir eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004R0882:FR:NOT.

130 Voir eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32005R2073:FR:NOT.

- transformation alimentaire, taille de l'industrie de production (petite ou grande échelle), nombre d'usines, envergure locale ou internationale, etc. ;
- exportation, types de produits, structure de l'industrie d'exportation, pays cibles ;
- chaînes de magasins et marchés ;
- questions d'intégrité (fraude/authenticité).

À ce stade, l'analyse des risques se focalise sur les risques pour le consommateur final et le risque de non-conformité pour les producteurs (par exemple, les producteurs alimentaires locaux des pays ACP). Cette analyse doit comprendre à la fois une analyse FFOM (forces, faiblesses, opportunités, menaces (ou *SWOT* en anglais: *strengths/weaknesses/opportunities/threats*) ainsi qu'une évaluation HACCP de l'ensemble de la chaîne de valeur. En l'absence d'autres laboratoires, un risque élevé de non-conformité et un volume d'exportation élevé engendrent un besoin important de services de laboratoire. Cette analyse des risques fait donc partie de l'analyse de marché.

Un besoin important en services peut susciter un soutien des autorités publiques et/ou un soutien par des organisations de financement externes. Il convient cependant de tenir compte du fait que les services de laboratoire doivent être abordables dans le cadre de la stratégie tarifaire pour l'ensemble de la chaîne de valeur du produit.

6.5.3. Analyse des parties prenantes/des consommateurs

Pour définir le besoin d'analyses alimentaires, il est nécessaire de comprendre les parties prenantes qui ont un intérêt dans la sécurité sanitaire des aliments et de savoir ce que ces parties prenantes attendent des analyses.

L'analyse de la chaîne de production alimentaire couvre de nombreuses étapes, en commençant par la production primaire, puis par la transformation, la vente en gros, l'exportation, l'importation, la distribution (chaînes de magasins) et enfin les consommateurs. Les parties prenantes présentent des caractéristiques différentes, mais elles partagent toutes un intérêt pour le prix et la valeur ainsi que pour la qualité et la sécurité des aliments. À toutes les étapes sauf aux deux extrémités de la chaîne, l'objectif principal est de générer des revenus en obtenant la meilleure qualité (définie) au prix le plus bas. En matière de sécurité alimentaire, cependant, l'objectif est essentiellement de respecter la réglementation et de préserver sa réputation. Le but des producteurs est d'obtenir le meilleur prix pour la qualité produite. L'objectif des consommateurs est de bénéficier de produits alimentaires sûrs, de qualité élevée pour un prix peu élevé. La sécurité sanitaire des aliments est une préoccupation qui concerne principalement le consommateur final, qui dépend des pouvoirs publics pour garantir cette sécurité par une réglementation et des contrôles.

Le fait de bien comprendre quelles sont les parties intéressées par l'analyse alimentaire est un aspect essentiel de l'élaboration d'un plan d'activité. Il faut pour cela répondre à deux questions essentielles :

- Qui demande les analyses ?
- Qui a besoin des résultats ?

Les pouvoirs publics peuvent demander des analyses pour autoriser l'exportation d'un produit. Ce sont donc les autorités qui demandent les analyses, mais c'est l'exportateur qui en a besoin. Parmi les autres questions à examiner, on citera notamment :

- Qui va payer ?
- Qui reçoit les résultats ?
- Quelles sont les exigences générales applicables aux analyses et aux laboratoires (par ex., accréditation, indépendance, propriété) ?

La collecte de ces informations permet d'obtenir une vue d'ensemble du potentiel du marché de l'analyse, des types d'aliments à analyser et des exigences applicables aux analyses. Étant donné que les denrées alimentaires ont généralement une période de conservation limitée, il peut être nécessaire de respecter des contraintes de temps, par exemple, pour planifier les analyses nécessaires pour les certificats d'exportation. La plupart des analyses microbiologiques, par exemple, doivent être effectuées dans un délai de 24 heures à compter de la prise d'échantillons.

Enfin, il convient d'identifier les « gardiens », les personnes qui déterminent les types et, dans une certaine mesure, le nombre d'analyses à effectuer, ainsi que les parties auxquelles le laboratoire vendra ses services d'analyse. Comme évoqué ci-dessus, les premiers sont souvent les pouvoirs publics, tandis que les personnes qui ont besoin des résultats peuvent être les producteurs, les grossistes, les exportateurs ou d'autres maillons de la chaîne. Cette évaluation permet de comprendre les mécanismes qui régissent le contrôle alimentaire dans une région donnée.

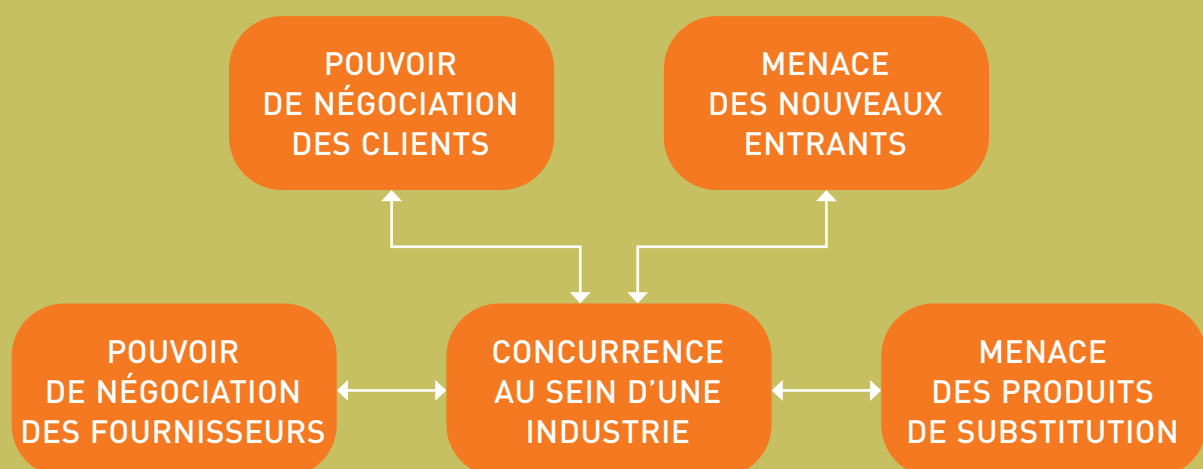
Il est vivement recommandé de communiquer avec les parties prenantes au cours de l'élaboration du plan d'activité.

Analyse de l'environnement externe : les cinq forces de Porter

Les « cinq forces » définies par Porter peuvent être un instrument utile pour analyser l'environnement externe. Les cinq forces de Porter sont un modèle classique qui illustre de façon simple les effets qui régissent la concurrence sur le marché d'une activité donnée.

Les cinq forces à prendre en considération dans l'environnement des laboratoires sont les suivantes :

- **Concurrence** sur le marché existant, c'est-à-dire les autres laboratoires capables de fournir les mêmes analyses et qui se trouvent dans le rayon de transport des échantillons. Caractéristiques de la concurrence : concurrence sur le prix, la vitesse, le volume, les services ajoutés, etc.
- **Fournisseur.** Cette force englobe deux effets différents : la capacité des fournisseurs à fournir du matériel et de l'équipement à un prix concurrentiel et l'accès à du personnel compétent possédant les compétences requises et avec des attentes salariales raisonnables.
- **Produits de substitution.** Existe-t-il un risque que les produits ou services proposés (c'est-à-dire les analyses) soient supplantés par une nouvelle technologie (par ex., remplacement des analyses microbiennes classiques par des méthodes moléculaires), ou bien un risque que l'évolution de la législation n'impose plus les mêmes analyses ?
- **Acheteur.** Si vous comptez plusieurs clients, il est possible qu'ils se coalisent pour faire baisser les prix, ce qui peut avoir des conséquences importantes. Il se peut aussi qu'un seul gros client soit suffisamment important pour pouvoir exiger des remises, sous peine de chercher une autre solution.
- **Nouveaux acteurs.** De nouveaux laboratoires peuvent arriver sur le marché, éventuellement avec de nouvelles technologies, ou peut-être qu'un client pourrait créer son propre laboratoire.



6.6. ANALYSE FFOM (SWOT)

Afin de donner une image claire du laboratoire en tant qu'entreprise, les résultats de l'évaluation des environnements interne et externe sont synthétisés sous la forme d'une analyse FFOM. Il existe d'autres méthodes d'analyse (par ex., la méthode PESTEL ou encore une liste de contrôle pour la mise en place d'un nouveau service ; ces deux méthodes sont reprises en annexe du présent chapitre). Ce chapitre utilise toutefois l'analyse FFOM, largement répandue et facile à utiliser. Une analyse FFOM examine les environnements interne et externe ayant une incidence sur une entité commerciale selon les aspects suivants :

- environnement interne : forces (*strengths*) et faiblesses (*weaknesses*) ;
- environnement externe : opportunités (*opportunities*) et menaces (*threats*)

Un modèle FFOM simple peut prendre la forme d'un tableau dans lequel les forces et les opportunités sont comparées aux faiblesses et aux menaces. Les forces et les faiblesses sont des facteurs internes, tandis que les menaces et les opportunités sont des facteurs externes. Le tableau 3 présente un modèle de diagramme FFOM. L'annexe du présent chapitre présente un autre modèle.

Il est important de se montrer honnête et précis lors de la réalisation de l'analyse FFOM. Il vaut nettement mieux ajouter une faiblesse et suggérer un moyen de la corriger plutôt que de l'ignorer et d'échouer plus tard.

Tableau 3 : Modèle de diagramme FFOM

Forces	Faiblesses	Mesures de compensation
<ul style="list-style-type: none"> • Ressources et capacités internes disponibles au laboratoire • Coopération existante avec des partenaires externes • Accréditations et certifications de qualité existantes 	Faiblesse interne : <ul style="list-style-type: none"> • par exemple, besoin de formations, contraintes financières ou infrastructurelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Énumérez ici les actions prévues. • Par exemple, plans de formation, améliorations prévues des infrastructures, du système de management de la qualité ou des équipements en réponse aux faiblesses énumérées
Opportunités	Menaces	Gestion des risques
Influences externes positives : <ul style="list-style-type: none"> • Besoins du marché • Problèmes de sécurité au niveau local • Modifications à venir des directives réglementaires ou du potentiel du marché • Opportunités liées à l'évolution de la chaîne de valeur 	Menaces externes : <ul style="list-style-type: none"> • laboratoires concurrents, mais aussi risques financiers ou risques si le laboratoire n'est pas conforme aux nouvelles exigences réglementaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Énumérez ici les actions prévues ou possibles pour faire face aux menaces • Essayez de profiter de vos atouts pour contrer les menaces

L'analyse FFOM doit être détaillée et mettre en avant les atouts et les opportunités tout en reconnaissant les faiblesses et les menaces. Il convient de présenter une image fiable et réaliste de la situation actuelle (pas de scénarios trop optimistes) afin de déterminer la possibilité de créer un nouveau laboratoire ou de lancer des activités dans un nouveau domaine. Pour valider les données, il convient de faire participer tout le personnel concerné et tous les départements du laboratoire (et pas uniquement les cadres).

Il est possible de créer un diagramme FFOM global pour le laboratoire donnant une vue d'ensemble du laboratoire au complet, mais il est également recommandé d'effectuer l'analyse FFOM avec des parties essentielles du laboratoire. Il est possible d'élaborer des diagrammes FFOM portant sur des aspects spécifiques, par exemple :

- Vision et stratégie : la vision et la stratégie correspondent-elles aux ressources et aux capacités disponibles ? Quelles mesures ont été prises pour développer l'organisation ?
- Culture : quelle est la culture actuelle, les employés sont-ils motivés, ont-ils le sentiment d'avoir un but au travail, la collaboration est-elle encouragée ?
- Dossier produits et services : quelle est la performance des services dans la structure actuelle, est-il possible de les maintenir (analyses réalisées et résultats communiqués dans les délais) ?
- Les ressources nécessaires (ressources humaines et financières, infrastructures et fournitures) sont-elles disponibles pour lancer ou poursuivre les activités ?
- Le laboratoire a-t-il fixé des objectifs, mesure-t-il les performances (par exemple, utilisation d'ICP) ? Le laboratoire travaille-t-il selon un ensemble de critères de performances ? Qui définit les ICP ? Qui en assure le suivi ?

Tableau 4 : Exemple de diagramme FFOM pour un laboratoire de contrôle alimentaire dans un pays ACP spécialisé dans l'analyse de poissons frais

Forces	Faiblesses	Mesures de compensation
<ul style="list-style-type: none"> • Le laboratoire possède 10 salles, dont 4 entièrement climatisées, un personnel de 18 techniciens et 4 microbiologistes • 250 clients parmi les entreprises locales de production et de transformation du poisson • Le laboratoire possède la certification ISO 9001. • Possibilité de tripler la capacité en utilisant tout le matériel et en instituant un système de 2 équipes • 140 000 € de subventions • Autorisation de construire un 2^e laboratoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Chambre froide à pleine capacité (goulot d'étranglement) • La documentation se fait sur l'ancien système informatique, souvent en panne. • Pas d'expertise en validation • Pas d'accréditation ISO 17025 	<ul style="list-style-type: none"> • Créer une 2^e chambre froide dans le bâtiment du nouveau laboratoire • Plan de formation à la validation • Calendrier et plan de projet pour l'accréditation ISO 17025 • Installer un nouveau système de documentation

Opportunités	Menaces	Gestion des risques
<ul style="list-style-type: none"> • Problèmes de sécurité au niveau local • Besoin d'enregistrement en raison des directives réglementaires ou du potentiel de marché • Le laboratoire a été contacté en vue d'offrir ses services aux producteurs de viande également (viande de cerf) 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 laboratoires dans la région avec des clients similaires • Expiration de l'exonération fiscale en 2020 • Le nouveau port va modifier les itinéraires de transport 	<ul style="list-style-type: none"> • Plan de marketing et initiative visant à étendre les essais à une nouvelle chaîne de valeur • Conclure des accords à long terme avec les clients actuels • Établir un plan de réduction des coûts (gaspillage, coûts de l'énergie, etc.)

L'analyse FFOM effectue essentiellement une analyse des risques visant à reconnaître les principales faiblesses et menaces. À la dernière étape, il convient d'ajouter des mesures préventives et des mesures et plans d'atténuation des risques.

Il n'est pas possible de prévoir tous les risques, mais il importe d'examiner les risques critiques pour l'entreprise selon deux perspectives : les menaces pour l'activité et les risques opérationnels. Les deux principales perspectives de risque se chevauchent dans une certaine mesure. Les risques pour l'entreprise doivent cependant être gérés par la direction, tandis que les risques opérationnels sont souvent gérés par le personnel technique chargé du travail au quotidien.

Les risques doivent être classés en fonction de leur caractère critique pour l'activité (services d'analyse) et de la partie de l'activité sur laquelle ils risquent d'avoir une incidence. Enfin, pour tous les risques définis, il est crucial d'élaborer un plan d'urgence fixant les mesures à prendre dans le cas où chaque risque se réalise et indiquant les personnes responsables des différentes actions.

6.6.1. Risques pour l'entreprise

Les risques pour l'entreprise sont des événements majeurs qui ont une incidence sur l'ensemble du laboratoire et qui peuvent échapper au contrôle de la direction et du laboratoire dans son ensemble. Il convient de vérifier que tous les risques ont bien été repérés. Il importe également de posséder un plan indiquant la marche à suivre en cas de découverte de risques supplémentaires. Différents exemples de risques pour l'entreprise sont présentés ci-dessous afin d'illustrer les aspects à examiner. La plupart de ces facteurs ont déjà été évoqués aux sections 4 et 5 du présent chapitre :

- arrivée d'un concurrent sur le marché, concurrence régionale et internationale ;
- les services/analyses ne sont plus nécessaires, le marché disparaît (changement dans la réglementation ou dans la production alimentaire) ;
- nouvelle technologie nécessitant des investissements importants (par exemple, équipement, environnement) ;
- nouvelles exigences législatives, par exemple, qualité des analyses et accréditation, ou encore en matière d'activité des entreprises : règles

en matière d'environnement, de santé et de sécurité, règles financières et opérationnelles, réglementation régionale, etc. ;

- facteurs politiques : privatisation, intérêts politiques régionaux et nationaux, etc. ;
- impôts et autres coûts généraux liés à l'activité ;
- manque d'accès à des technologies essentielles ;
- responsabilité et rupture d'intégrité : possibilité que des erreurs ou des défaillances opérationnelles entraînent une responsabilité juridique ;
- risques financiers :
 - accès au capital liquide (par ex., capitaux étrangers) ;
 - les clients ne sont pas en mesure de payer le coût réel ou refusent de le faire ;
 - financement et investissements ;
 - modification des taux d'intérêt et autres coûts du capital ;
 - salaires et autres frais de personnel ;
 - soutien financier et subventions ;
 - fluctuations des taux de change susceptibles d'avoir un impact sur les achats, etc.

Étant donné l'évolution rapide des conditions et de l'environnement commercial, il importe de suivre en permanence les risques connus, de s'y adapter et d'ajuster les plans d'activité en conséquence.

6.6.2. Risques opérationnels

Les risques opérationnels ont un effet au jour le jour sur la capacité du laboratoire à fournir ses services conformément aux attentes ou aux promesses. Ces risques peuvent aller d'une pénurie de fournitures à des événements majeurs tels qu'une catastrophe dans la région. La liste ci-dessous énumère quelques exemples, mais ces risques dépendent largement des conditions locales et doivent être complétés par une réflexion libre avec le personnel du laboratoire et avec des personnes possédant une grande connaissance de la région :

- pénurie de fourniture : le matériel et les fournitures n'arrivent pas comme prévu ;
- panne d'instrument, pénurie de pièces ou services indisponibles ;
- défaillance de l'infrastructure : coupure d'électricité, de l'eau ou d'autres fournitures, évacuations bouchées, etc. ;
- personnel : impossibilité de recruter suffisamment de personnel possédant les compétences requises ;
- effets des conditions météorologiques et environnementales sur l'infrastructure de transport : transport des échantillons et des fournitures vers le laboratoire, transport des résultats vers les clients ;
- perturbation grave des laboratoires : incendie, dégâts des eaux, intempéries, guerre, etc. ;

- problèmes informatiques ;
- etc.

Tout comme les risques pour l'entreprise, ces risques doivent être classés en fonction de leur incidence sur les activités au quotidien. Un plan d'urgence doit être développé pour tous les risques critiques.

6.7. STRATÉGIE ET ORGANISATION DE L'ACTIVITÉ

Il convient d'élaborer la stratégie d'entreprise sur la base des observations faites dans le cadre de l'analyse FFOM. En principe, la stratégie d'un laboratoire repose sur une vision.

En général, deux facteurs principaux permettent de maintenir une entreprise ou de se lancer dans de nouvelles activités :

- répondre aux besoins du marché : il existe un besoin non satisfait de services d'analyse ;
- exploiter ses atouts et ses capacités en créant un nouveau marché.

Pour répondre aux besoins du marché, il est nécessaire de posséder une vision et une stratégie cohérentes. Si de nouvelles analyses ou de nouveaux services sont ajoutés aux activités existantes, il faut soit que ces activités correspondent à la stratégie actuelle, soit réviser la stratégie. La vision et la stratégie sont le fondement du plan d'activité, la raison d'être du laboratoire.

Même si de nombreuses entreprises et de nombreux laboratoires fonctionnent sans vision ni stratégie écrite, ils ont une idée claire de ce qu'ils font. Cependant, pour créer un laboratoire efficace et viable, il est très important d'élaborer une vision et une stratégie et de les partager avec l'ensemble du personnel. Les employés devraient également être impliqués dans le processus de résolution des problèmes, puisqu'ils ont généralement une bonne connaissance des problèmes quotidiens. Ils peuvent ainsi contribuer à la résolution des problèmes, ce qui augmente leur motivation.

La vision et la stratégie sont généralement complétées par une mission, par différents objectifs stratégiques et par un ensemble de valeurs. Les chances de réussite seront d'autant plus élevées si elles sont définies et partagées par tous.

Un plan de gestion et d'organisation traduit la stratégie en actions pour faire en sorte que toutes les décisions du laboratoire aient un sens et reposent sur une perspective à long terme. Plus important, le plan organisationnel décrit aussi les ressources et les compétences nécessaires pour atteindre les objectifs ainsi que le mode d'organisation du laboratoire.

Outre les perspectives organisationnelles, il convient d'établir un plan opérationnel décrivant comment les activités sont effectuées. Ce plan présente toutes les procédures et tous les processus, depuis la manipulation des échantillons jusqu'à la comptabilité et à la maintenance, mais aussi la maîtrise des coûts, la qualité, le développement et le traitement des clients. Cette perspective est un élément obligatoire du système d'accréditation ISO 17025.

VISION, MISSION, STRATÉGIE

Quoi – Qui – Comment

Répondez aux questions suivantes de façon relativement détaillée.

- Qu'essayons-nous de produire? Soyez précis en termes de produits, mais allez aussi au-delà des évidences. Par exemple, le laboratoire peut assurer la sécurité et apporter une preuve d'intégrité, ce qui augmente la valeur des produits.
- Qui sont nos clients? Pensez plus loin que les fournisseurs évidents d'échantillons ou les autorités. Le laboratoire peut être un partenaire indépendant pour les producteurs alimentaires bénéficiant d'une qualité démontrée, pour les entreprises d'exportation, tout comme il peut être un organisme de contrôle officiel.
- Comment y parvenir? Organisation requise, preuve d'indépendance, accréditation et audit, transparence?



Mission et vision

- Mission Pourquoi travaillons-nous, quelles sont les raisons pour lesquelles nous existons en tant que laboratoire?
- Vision Que voulons-nous être, et où? Envisagez l'avenir du laboratoire.
- Stratégie Comment y arriver?
- Mesure Comment saurons-nous que nous avons atteint l'objectif?
- Valeurs En quoi croyons-nous?

6.7.1. Mise en place du laboratoire

Le plan de mise en place du laboratoire est un élément important du plan d'activité. Ce plan doit énumérer tous les investissements nécessaires. Pour le calendrier définitif (diagramme GANTT ou autre), il est utile de demander aux fournisseurs non seulement leurs prix, mais aussi leurs délais de livraison. Les paragraphes suivants présentent les points les plus importants à prendre en considération.

Un laboratoire de contrôle des aliments doit respecter les normes applicables aux systèmes de gestion de la qualité et peut avoir pour ambition d'obtenir à l'avenir l'accréditation selon la norme ISO 17025. Il est donc vivement recommandé de se familiariser avec les exigences des normes les plus utilisées, comme ISO 9001, ISO 14000, ISO 17025, ainsi qu'avec les fondements des bonnes pratiques d'hygiène et des bonnes pratiques de stockage. Le tableau 5 présente les principales normes présentant un intérêt pour les laboratoires.

Tableau 5 : Systèmes de qualité pertinents pour les laboratoires

Systèmes de qualité – laboratoire	
ISO 9001:2008 <ul style="list-style-type: none"> • Gestion de la qualité • Formation adéquate • Communication avec les clients • Documentation et traçabilité • Audits 	Bonnes pratiques d'hygiène (BPH) Lignes directrices à respecter dans le laboratoire selon les produits concernés, par exemple, contrôle des nuisibles
LABORATOIRE DE CONTRÔLE DES ALIMENTS	
ISO 14000 <ul style="list-style-type: none"> • Gestion environnementale • Règles en matière de déchets • Respect de la législation 	ISO 17025 Bonnes pratiques de laboratoire Similaire à ISO 9001:2008, plus : <ul style="list-style-type: none"> • Étalonnage et validation des méthodes d'essai • Collaboration avec les laboratoires de référence • Normes élevées des infrastructures de laboratoire • Normes très élevées en matière de documentation et de traçabilité
Analyse des risques HACCP Analyse du stockage et des méthodes utilisées par le laboratoire, par exemple, contamination par des micro-organismes, contamination chimique, etc.	

Les infrastructures du laboratoire doivent être adaptées aux activités prévues. Cela suppose, par exemple, la disponibilité d'un espace suffisant pour enregistrer les échantillons entrants et pour stocker puis évacuer les échantillons. Dans le cas d'échantillons nécessitant une réfrigération, le laboratoire doit posséder un système d'alimentation électrique protégé contre les coupures et des installations de réfrigération. Il est donc utile de joindre au plan d'activité un plan de l'agencement du laboratoire.

Étant donné que de nombreuses analyses dépendent de la température, les locaux du laboratoire doivent posséder des systèmes adéquats de contrôle de la température et de l'humidité. Ce contrôle doit être documenté, et la documentation doit être conservée et archivée à des fins d'audit.

Les sols, murs et plafonds doivent être réalisés dans des matériaux faciles à nettoyer. Ce principe est absolument obligatoire pour les surfaces des tables, des bancs et des sols dans les laboratoires.

Il est recommandé d'arrondir les points de contact entre les sols, les murs et les plafonds. Pour certaines analyses, un environnement de type «salle blanche» complet est recommandé. Pour d'autres analyses, des hottes laminaires distinctes ou une partie du laboratoire avec des hottes laminaires et des cloisons peuvent être suffisantes.

Le personnel doit pouvoir accéder à des installations sanitaires et posséder des aires de repos séparées afin de ne pas contaminer les échantillons.

La documentation des échantillons doit être tenue à l'abri des nuisibles, de l'humidité, des inondations et, en cas de stockage sous forme électronique, des champs magnétiques. Le plan d'activité doit donc aussi aborder les modalités de manipulation de la documentation.

Avant l'installation définitive du laboratoire, mais aussi lors de la rédaction du plan d'activité, il est donc vivement recommandé de discuter de l'agencement et du plan d'installation avec les interlocuteurs de l'organisation d'accréditation officielle et/ou de l'organisme international de certification.

6.7.2. Organisation, capacité et logistique du laboratoire

Les analyses alimentaires couvrent un large éventail allant de procédures simples à des procédures complexes et élaborées nécessitant un équipement coûteux. L'activité des laboratoires d'analyse des aliments nécessite donc à la fois une proximité suffisante par rapport au point de prise d'échantillon et l'accès à du matériel sophistiqué.

La stratégie du laboratoire doit notamment tenir compte des facteurs essentiels suivants :

- **Proximité** : certaines analyses doivent être effectuées rapidement après la prise d'échantillons, tandis que pour d'autres, un transport plus long est permis. Bon nombre d'analyses simples de la qualité et d'analyses microbiennes appartiennent à la première catégorie, tandis que les analyses chimiques appartiennent généralement à la deuxième catégorie.
- **Situation** : la situation doit permettre aux fournisseurs d'échantillons, de consommables, de pièces de rechange, etc., d'avoir un accès facile et fiable aux laboratoires et à des connaissances locales sur la production alimentaire. Le type d'analyse et la proximité par rapport aux producteurs, aux transformateurs et aux distributeurs sont tous deux importants, puisque tous les types d'échantillons ne peuvent pas être transportés sur de longues distances.
- **Expertise** : le personnel du laboratoire doit avoir suivi des études et une formation adéquates, mais les employés d'un laboratoire de contrôle des aliments doivent aussi suivre une formation continue, comme l'exigent tous les systèmes de qualité cités. Ces formations incluent des formations annuelles à la sécurité, des formations régulières à l'hygiène et aux BPL ou encore des formations spécifiques à l'utilisation de certains instruments. Un plan indiquant les noms et les rôles des membres du personnel ainsi que les formations prévues doit être rédigé. Un plan de ce type est également requis, par exemple, par le système de gestion de la qualité ISO 9001:2008.

Une personne responsable de l'assurance qualité doit être désignée, et cette personne doit rédiger régulièrement des comptes rendus de la qualité, examinés par la direction du laboratoire.

- **Procédures et méthodes**: toutes les méthodes doivent être validées. Cela signifie que le laboratoire doit apporter la preuve que les résultats de ses analyses sont reproductibles et valides au moyen de l'équipement présent dans le laboratoire. Toutes les méthodes d'essai doivent être documentées dans des procédures opérationnelles normalisées (*standard operations procedures*, SOP). Toutes les validations doivent être documentées, et la documentation doit être archivée.
- **Nombre d'échantillons**: certaines procédures nécessitent un nombre minimum d'échantillons pour être viables, soit parce qu'il faut assurer un taux d'utilisation suffisant de certains équipements coûteux, soit parce que les substances chimiques et réactifs utilisés expirent rapidement. Le nombre d'échantillons peut faire l'objet d'une norme ou de spécifications publiquement accessibles, mais il peut également dépendre du type de matériel utilisé dans le laboratoire. Dans ce cas, le nombre d'échantillons peut être déterminé grâce au processus de validation de la méthode.
- **Validation de l'équipement et des méthodes**: certaines analyses, en particulier les analyses chimiques et les analyses microbiologiques rapides, nécessitent des instruments complexes et coûteux, et des installations de laboratoire sophistiquées. Tout le matériel doit être étalonné et faire l'objet d'un contrôle et d'un entretien réguliers.
- **Audits et analyse des risques**: il convient d'effectuer une analyse des risques liés aux activités techniques du laboratoire. Tous les systèmes de qualité précités imposent la réalisation d'auto-évaluations annuelles en plus des audits réguliers par les autorités publiques et par les organismes de certification.
- **Communication avec les autorités et avec les parties prenantes**: certains échantillons et certaines analyses nécessitent des résultats rapides pour permettre aux pouvoirs publics ou aux clients d'agir, par exemple pour retirer un lot du marché en raison des risques (par exemple, pathogènes dans des aliments prêts à consommer ou méthanol dans des alcools) ou pour libérer un lot retenu à l'importation ou à l'exportation.

Le plan d'activité doit motiver le choix de la situation, de la structure organisationnelle et des produits à tester, et indiquer que le modèle commercial choisi (méthode de financement du laboratoire et de son personnel) va fonctionner. Les détails financiers doivent être indiqués dans la partie financière du plan d'activité. Les délais nécessaires à la validation et à l'installation doivent être présentés dans un diagramme GANTT.

Pour chacun des points énumérés ci-dessus, il est utile de fixer un objectif à respecter, par exemple, le nombre de membres du personnel et leur niveau de formation, la durée de la validation et la date d'achèvement de la validation.

Bon nombre des facteurs énumérés ci-dessus s'influencent mutuellement. Le nombre d'analyses a une incidence sur l'espace de stockage, le coût des analyses (rémunération du personnel, quantité de matériel et de consommables nécessaires

pour l'analyse en laboratoire) et même sur le niveau de formation et d'étude du personnel requis. Il est donc utile d'utiliser le nombre d'analyses par méthode comme point de départ pour calculer les différents scénarios financiers et/ou les scénarios de capacité du plan d'activité.

6.8. EFFECTIFS ET FORMATION

Ce chapitre du plan d'activité décrit les besoins en personnel du laboratoire au moyen de descriptions de fonctions concrètes. À titre d'analyse des besoins de formation, il compare les besoins de personnel avec le personnel disponible et détermine les endroits où des lacunes doivent être comblées par de nouvelles recrues et ceux où la formation et/ou le coaching des employés actuels peuvent suffire. Dans la mesure du possible, il recense également les formateurs et les établissements de formation possibles.

Ce chapitre doit inclure les descriptions de profils des membres du personnel, avec des CV détaillés en annexe au plan d'activité.

6.9. INDICATEURS DE PERFORMANCES ET CALENDRIER (GANTT)

Pour pouvoir mesurer les performances du laboratoire (et donc l'exécution de son plan d'activité), il importe de définir des indicateurs de performances ainsi qu'un calendrier indiquant les étapes importantes.

6.9.1. Indicateurs de performances

Pour évaluer les performances d'un laboratoire ou d'un nouveau service d'analyse, il est important de sélectionner un ensemble de facteurs susceptibles d'être mesurés pour juger des performances. On utilise en général deux ensembles différents de facteurs :

- les facteurs de réussite critiques (FRC) sont les éléments essentiels à la réussite d'une stratégie donnée. Ces facteurs peuvent être quantitatifs et qualitatifs et sont utilisés pour déterminer la réussite ou non d'une entreprise ;
- les indicateurs clés de performances (ICP, ou *key performance indicators*, KPI, en anglais) permettent de quantifier les objectifs et de mesurer l'exécution de la stratégie. Les ICP sont généralement des paramètres quantitatifs susceptibles d'être mesurés sur une échelle et pouvant être comparés, comme le nombre d'analyses par semaine, par exemple.

Les FRC ont cinq sources primaires et il est important de bien comprendre l'environnement, l'industrie et l'entreprise pour pouvoir les décrire correctement. Ces facteurs sont adaptés aux entreprises et aux personnes concernées. Cette personnalisation est due au caractère unique de l'organisation.

Il est important de tirer profit de la connaissance des concurrents dans le secteur. Il convient de souligner ce principe séparément, car il est essentiel de bien comprendre les concurrents pour reconnaître les FRC d'une organisation. Le fait de comprendre le positionnement des concurrents, de connaître leurs ressources et leurs capacités et les stratégies qu'ils comptent mener peut avoir une incidence sur la stratégie d'une organisation et sur les FRC qui en découlent.

Les FRC doivent être développés de façon à engendrer des différences observables. L'une des principales raisons de définir des FRC est que les facteurs mesurés ont plus de chances d'être réalisés que les facteurs qui ne sont pas mesurés. Il est donc important d'énumérer des FRC observables ou mesurables à certains égards, ce qui permettra de se focaliser plus facilement sur ces facteurs. Ces facteurs ne doivent pas nécessairement permettre une mesure quantitative, ce qui les rapprocherait excessivement des indicateurs clés de performances. Il est par contre utile de définir des FRC d'une façon qui permette de les observer.

On définit souvent des FRC pour chaque catégorie : clients, finances, processus internes, développements, innovation, développement des méthodes et assurance qualité.

Les indicateurs de performances (ICP) mesurent les performances et sont souvent développés dans les domaines suivants :

- recrutement ;
- développement du personnel ;
- finances et commerce ;
- santé-sécurité et échantillonnage ;
- environnement.

On trouve de nombreux exemples de FRC et d'ICP dans la littérature spécialisée, mais le plus important est qu'ils soient clairs, précis et réalistes/pertinents.

6.9.2. Calendrier

La programmation d'un processus de création de laboratoire dépend dans une large mesure du contexte existant. Dans de nombreux cas, les installations existent déjà ou le financement a déjà été approuvé. Dans d'autres cas, lorsque l'on commence de zéro, le processus de planification du laboratoire peut prendre nettement plus longtemps. Il peut être nécessaire d'obtenir un financement, les banques peuvent demander plusieurs documents et/ou des garanties, il peut être nécessaire d'obtenir un permis de bâtir et il faut définir un plan de commercialisation – y compris un budget.

Le calendrier sous forme de diagramme GANTT utilisé dans le présent chapitre suppose l'existence de certaines infrastructures de laboratoire. En outre, l'environnement politique et économique doit être prêt pour l'installation du laboratoire, y compris en ce qui concerne le financement public. De façon générale, plus les infrastructures disponibles sont importantes, plus les activités pourront commencer rapidement.

Dans tous les cas, cependant, le diagramme GANTT doit prévoir les délais nécessaires pour la validation des méthodes, l'étalonnage de l'équipement, la formation du personnel, la préparation du personnel ainsi que les audits internes.

6.10. ANALYSE FINANCIÈRE

Une analyse financière couvrant tous les revenus, les dépenses, la chaîne de valeur et la trésorerie peut être complexe. On trouve différents modèles dans la littérature spécialisée dans ce domaine. Pour l'analyse des coûts d'un laboratoire et de services de laboratoire dans les pays ACP, il est recommandé d'utiliser un modèle à la fois simple et précis.

En termes simples, l'analyse financière peut être réduite à rendre compte de tous les :

- revenus et dépenses ;
- actifs et dettes (passifs) ;
- investissements et amortissements.

Pour déterminer la viabilité d'un laboratoire ou d'un service d'analyse, il convient cependant d'adopter une perspective légèrement différente axée davantage sur les dépenses, les revenus des services et le financement du développement et des investissements. Étant donné que de nombreux laboratoires de contrôle des aliments appartiennent aux pouvoirs publics, ils fonctionnent dans des conditions financières différentes de celles des entreprises privées.

Le point de départ de l'évaluation d'un laboratoire existant est le budget complet, et les derniers bilans et états financiers, qui permettent de déterminer une partie des principales recettes et dépenses. Ces documents devraient donner une vue d'ensemble de la structure financière, du fonctionnement comptable et budgétaire et des principaux principes utilisés.

Dans le cas d'un nouveau laboratoire, il est recommandé de simuler les documents comptables, y compris au minimum un bilan et un état des pertes et profits. Dans la mesure du possible, le calcul devrait tenir compte de trois scénarios : le plus optimiste, le scénario neutre et le scénario le plus pessimiste. Le tableau 6 ci-dessous présente un modèle de plan financier pour la création d'un nouveau laboratoire, tandis que le tableau 7 présente un modèle d'état des pertes et profits.

Tableau 6 : Plan financier pour la création d'un laboratoire

COÛTS DE LABORATOIRE	Année 1	Année 2	Année 3
1. Investissements			
Infrastructures générales			
Bâtiment			
Générateur électrique			
Ordinateurs (matériel)			
Véhicules			
Mobilier			
Infrastructures de laboratoire			
Coût du mobilier de laboratoire (tables, étagères, armoires spéciales, bancs d'essai, hottes aspirantes)			
Coût d'aménagement de l'espace de stockage (réfrigérateurs, etc.) et de climatisation (contrôle de la température, humidité)			
Coût du gros matériel de laboratoire			
Coût du petit matériel de laboratoire			
Autres coûts			
2. Coûts opérationnels			
Coûts de fonctionnement du laboratoire			
Coût des consommables (réactifs, produits chimiques, kits d'essai) du laboratoire			
Coût de la verrerie			
Coût des logiciels, par exemple, logiciel d'analyse			
Coût des serveurs			
Coûts d'étalonnage			
Autres coûts			
Personnel, direction et services externalisés			
Gestion des salaires			
Salaires du personnel			
Rémunération des sous-traitants			
Coûts de sécurité			
Conseils juridiques et fiscaux, honoraires de consultance			
Coût d'autres activités externalisées			

Frais généraux			
Assurance			
Loyer			
Frais de communication (téléphone, Internet, courrier)			
Frais de serveur			
Eau			
Électricité			
Carburant, chauffage			
Élimination de déchets			
Déplacements			
Cotisation d'affiliation à des organisations			
Frais de formation du personnel			
Coûts de publicité			
Autres coûts			
3. Coûts du capital (intérêts, emprunts)			
Coûts du capital (intérêts, emprunts)			
Amortissements			
Somme (coût total)			

Tableau 7 : État des pertes et profits

COMPTE DE PERTES ET PROFITS	Année 1	Année 2	Année 3
Recettes			
Revenus des services d'analyse			
Revenus de la formation			
Revenus de consultance			
Subventions publiques			
Revenus provenant des parties prenantes (cotisations d'affiliation et autres contributions)			
Prêts			
Dépenses			
Coûts des investissements matériels (investissements dans les infrastructures, le gros matériel de laboratoire, etc.)			
Coûts opérationnels			

Salaires (direction, personnel, services sous-traités)			
Frais généraux			
Coût du capital			
Profit/perte			
Liquidités			

L'analyse financière doit viser à inclure les aspects suivants pour le laboratoire :

- coûts totaux du laboratoire indépendamment des activités (coûts indirects) ;
- coûts des activités spécifiques, par exemple, analyses et services (coûts par activité) ;
- investissements (capitaux investis et financement) et coût du capital d'investissement ;
- amortissement des investissements ;
- passif.

Il peut être très difficile d'estimer tous les coûts et toutes les rentrées. Il importe pourtant d'arriver à une bonne estimation des principaux chiffres. Ces valeurs doivent ensuite être vérifiées par des personnes possédant une expérience locale pertinente (idéalement, des personnes travaillant dans le laboratoire si le plan d'activité est développé pour un établissement existant). Il peut être très difficile d'obtenir des informations concernant certains de ces coûts, en particulier les coûts indirects dans de grandes organisations. Une estimation locale peut toutefois être suffisante, puisque le budget global fait souvent aussi l'objet de discussions au niveau local.

6.10.1. Coûts indirects

Les coûts indirects incluent de nombreux éléments considérés comme évidents, comme les bâtiments et le mobilier. Ces postes représentent pourtant des investissements importants et entraînent des frais de fonctionnement et de maintenance. Certains des coûts indirects sont directement liés aux actifs matériels, tandis que d'autres sont liés au développement des capacités (expertise et savoir-faire). La liste de coûts indirects suivante n'est pas exhaustive. De nombreux autres frais peuvent survenir selon le pays, l'environnement local, le statut du laboratoire, etc. :

- Actifs matériels (objets physiques ayant une certaine valeur) :
 - bâtiments ;
 - infrastructure des bâtiments (alimentation électrique, infrastructure informatique, eau courante, portes, jardins, etc.) ;
 - serveurs informatiques, bibliothèques ;
 - stock, appareils, mobilier et installation ;
 - laboratoires et bureaux ;

- installations auxiliaires de laboratoire (systèmes d'épuration de l'eau, stockage, stockage à froid, réfrigérateurs et lave-vaisselle);
- matériel général de base pour laboratoire (bancs, hottes aspirantes, incubateurs, autoclaves, balances, etc.);
- installations générales de laboratoire (ventilation, climatisation, eau de refroidissement, gaz spéciaux, systèmes sous vide, vapeur, etc.);
- etc.
- Actifs immatériels (connaissances, méthodes, organisation représentant une certaine valeur):
 - connaissances organisationnelles et opérationnelles (savoir-faire);
 - connaissances et archives, les méthodes développées, par exemple;
 - système d'assurance qualité;
 - personnel formé;
 - etc.
- Coûts opérationnels, services:
 - direction, RH, finance et comptabilité, sûreté et sécurité, etc.;
 - maintenance et services généraux (bâtiment, infrastructures, etc.);
 - approvisionnement (électricité, eau, énergie, etc.);
 - sécurité;
 - programmes de formation du personnel;
 - achats;
 - assurances;
 - taxes, responsabilité juridique, etc.;
 - assistance juridique;
 - coûts d'accréditation et d'audit;
 - nettoyage des locaux et du matériel de laboratoire;
 - etc.
- Autres coûts indirects (tous les éléments ne rentrant pas dans les catégories ci-dessus):
 - périodes de non-utilisation des instruments et heures de travail non productives (par ex., formation, mise à jour ou assurance qualité);
 - parrainages, contribution à des activités locales;
 - avantages du personnel.

Le total des coûts indirects peut être calculé en additionnant tous les coûts indirects cités ci-dessus. Pour certains laboratoires dans les pays ACP, la rémunération du personnel ne rentre pas dans le budget parce qu'ils font partie d'une grande organisation publique. Il peut donc être difficile de les estimer. Dans ce cas, il convient de calculer les coûts indirects connus et de dresser une liste des coûts cachés.

6.10.2. Coûts d'un service donné (coûts par activité)

La méthode la plus complète pour estimer le coût d'un service consiste à utiliser un système de comptabilité par activité. Cette méthode est cependant assez complexe et nécessite un système comptable général très efficace. Une approche plus pratique consiste à envisager trois types de coûts liés à une activité :

- les coûts qui dépendent directement de l'activité (par ex., du nombre d'échantillons analysés), comme les consommables et les produits chimiques utilisés pour l'activité en question, et peut-être certains équipements spéciaux ;
- les coûts de développement de l'activité donnée, par exemple, le temps consacré à la méthode de développement et de validation ;
- la part des coûts indirects (décrits ci-dessus) correspondant à l'activité.

6.10.3. Financement, investissements et revenus

De nombreux laboratoires de contrôle des aliments appartiennent aux pouvoirs publics et sont donc financés, au moins en partie, par les fonds publics. Certains de ces laboratoires sont tenus de générer des recettes de la vente de services, tandis que d'autres doivent fournir un service gratuitement, ou une combinaison des deux formules. Il est capital de comprendre les conditions d'octroi du financement de base ainsi que les résultats (livrables) spécifiques attendus.

L'approche la plus efficace consiste à évaluer séparément les catégories suivantes :

- financement de construction du laboratoire (dans quel but il a été construit), généralement un investissement unique et ponctuel ;
- financement visant à couvrir les coûts indirects de base, sur base annuelle, afin de couvrir les coûts de fonctionnement de base (coûts indirects, voir ci-dessus) ;
- financement en vue du développement d'un service (analyse) ;
- financement pour la fourniture d'un service (coût par activité), par exemple, paiement pour la réalisation d'un certain nombre d'analyses ;
- financement du personnel mis à disposition (dans le cas où certains membres du personnel sont approuvés et financés par les pouvoirs publics).

Ces différents types de financement peuvent être fournis indépendamment l'un de l'autre. Toutefois, les laboratoires de contrôle des aliments sont souvent mis en place par les pouvoirs publics, tandis que leur fonctionnement (coûts indirects et coûts par activité) peut reposer sur une combinaison de fonds publics et de paiements perçus pour les services fournis (analyses). Cette situation peut être très difficile. L'investissement initial peut suffire à la mise en place d'un laboratoire et à l'acquisition de l'équipement, mais il peut être difficile d'obtenir des fonds suffisants pour en assurer la maintenance, et *a fortiori* pour remplacer en permanence les équipements en panne, usés ou dépassés. Tous ces coûts font partie des coûts indirects dont il faut tenir compte pour fixer le prix d'un service. D'un autre côté, il peut y avoir d'autres contraintes applicables au prix d'un service (d'une analyse), ce qui engendre une situation financière très difficile.

Enfin, dans certains cas, il est prévu que les services d'analyse génèrent des revenus, qui doivent être ajoutés aux coûts susmentionnés, en particulier dans le cas des laboratoires privés.

6.11. ANNEXES

A.1. Analyse PESTEL

Que se passera-t-il en cas de modification des pratiques agricoles ou de changement rapide de l'environnement ou du marché ?

Donner une image de l'environnement dans lequel le laboratoire va opérer : facteurs politiques, économiques, sociaux, technologiques et environnementaux (environnement de l'entreprise et du secteur, environnement externe), considérations juridiques. Le modèle ci-dessous peut faciliter une analyse PESTEL dans laquelle différents facteurs sont pris en considération et notés en fonction de leur importance. L'accent doit être mis sur les facteurs jugés importants.

	Exemples à prendre en considération	Niveau de production des effets	Caractère critique
FACTEURS POLITIQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Politiques commerciales • Financement, subventions et initiatives • Lobbying, groupes de pression sur le marché local • Groupes de pression internationaux • Guerres et conflits • Politiques gouvernementales • Durée du mandat des gouvernements, changement de gouvernement • International : relations/attitudes • Tendances politiques • <i>Leadership</i> gouvernemental • Structures du gouvernement • Questions de politique interne • Besoins et demandes des actionnaires et des parties prenantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Local : prestation de services • National : politique publique en matière de subventions • International : accords commerciaux mondiaux 	

	Exemples à prendre en considération	Niveau de production des effets	Caractère critique
FACTEURS ÉCONOMIQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Situation de l'économie locale • Économies et tendances internationales • Questions générales de fiscalité • Modifications de la fiscalité propre aux produits/services • Caractère saisonnier/ facteurs météorologiques • Cycles commerciaux et du marché • Facteurs propres au secteur • Tendances en matière d'accès au marché et de distribution • International : questions commerciales/monétaires • Revenus disponibles • Emploi • Croissance/chômage • Taux de change • Inflation • Taux d'intérêt et taux de change • Niveau de production • Financement interne et flux de trésorerie 	<ul style="list-style-type: none"> • Local : salaire • National : impôts • International : prix sur les marchés mondiaux 	

	Exemples à prendre en considération	Niveau de production des effets	Caractère critique
FACTEURS SOCIAUX	<ul style="list-style-type: none"> • Attitudes et opinion des consommateurs • Points de vue des médias • Modifications législatives influant sur les facteurs sociaux • Image de la marque, de l'entreprise et de la technologie • Événements et influences majeurs • Achat d'accès et tendances • Facteurs ethniques/religieux • Considérations éthiques • Démographie (âge, genre, race, famille, taille) • Glissements démographiques • Éducation • Immigration/émigration • Santé • Tendance en matière de logement • Attitudes par rapport au travail • Attitudes par rapport aux personnes effectuant certains types de travail • Capacité de gagner de l'argent • Attitudes du personnel • Style de direction • Culture organisationnelle • Modifications du système éducatif 	<ul style="list-style-type: none"> • Local : éducation et compétences linguistiques • National : considérations ethniques • International : migration 	

	Exemples à prendre en considération	Niveau de production des effets	Caractère critique
FACTEURS TECHNOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Développement de technologies concurrentes • Financement de la recherche • Technologies associées/ dépendantes • Technologies/ solutions de substitution • Maturité technologique • Information et communications • Législation en matière de technologie • Potentiel d'innovation • Accès à la technologie, licences, brevets • Communications mondiales • Nouvelles découvertes • Recherche • Utilisation de l'énergie, sources d'énergie, combustibles • Rythme d'obsolescence • Santé (produits pharmaceutiques, équipement, etc.) • Technologies de l'information • Internet • Transports • Biotechnologies • Évacuation/ recyclage des déchets • Courriel • M-learning • E-learning • Outils de collaboration • Évolution des logiciels 	<ul style="list-style-type: none"> • Local : améliorations technologiques • National : développement technologique ; • International : percées technologiques 	

	Exemples à prendre en considération	Niveau de production des effets	Caractère critique
FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX	<ul style="list-style-type: none"> • Questions écologiques et environnementales • Niveaux international, national, local • Réglementations environnementales • Valeurs des clients • Valeurs du marché • Valeurs des parties prenantes/des investisseurs • Attitudes du personnel • Style de direction • Culture organisationnelle • Moral du personnel • Engagement du personnel • Facteurs mondiaux • Facteurs relevant de l'UE 	<ul style="list-style-type: none"> • Local : questions relatives aux déchets • National : infrastructure et logistique • International : changement climatique 	
FACTEURS JURIDIQUES (LÉGAUX)	<ul style="list-style-type: none"> • Législation actuelle du marché national • Législation future • Législation européenne/internationale • Organismes et processus de réglementation • Réglementations environnementales • Droit du travail • Protection des consommateurs • Réglementation propre au secteur • Réglementation de la concurrence • Responsabilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Local : permis de bâtir • National : réglementation, accréditation et audits • International : traités et accords (par ex., en matière de droits de l'homme et d'environnement) 	

A.2. Évaluation des risques d'un nouveau service

LISTE DE CONTRÔLE : évaluation du besoin d'un nouvel essai

Demande de l'essai	Oui/Non	Commentaire
Existe-t-il un risque spécifique et identifiable pour la santé du client ?		
Existe-t-il une réglementation qui impose l'essai ?		
Quel est le volume de production des produits alimentaires pouvant faire l'objet de cet essai dans la région ?		
Existe-t-il une technologie d'essai concurrente déjà utilisée par un laboratoire concurrent ?		
Pourquoi la méthode est-elle jugée meilleure : plus rapide, plus économique et plus fiable ? Les organisations des pays d'importation acceptent-elles cette méthode comme une méthode d'essai valide ?		
Combien d'essais ce laboratoire peut-il effectuer ? Le laboratoire peut-il répondre à la demande estimée ?		
Classez les risques sanitaires et le prix actuel du marché des essais associés par ordre d'importance (feuille séparée).		
Multipliez chacune de ces valeurs tout d'abord par la valeur du produit alimentaire produit dans la région.		
Si l'essai est mis en œuvre, est-il possible de le transférer facilement à un autre produit alimentaire ? Des équipements supplémentaires sont-ils nécessaires pour le traitement et le stockage des échantillons ? Quelles sont les conditions logistiques du transfert d'échantillons ?		
Tarifcation	Oui/Non	Commentaire
Quel est le prix standard de cet essai tel qu'il est proposé par d'autres laboratoires ?		
Existe-t-il des limites de prix imposées par les pouvoirs publics ?		
Existe-t-il des limites de prix imposées par des contraintes économiques de la chaîne de valeur ?		

A.3. Autre diagramme FFOM

Les résultats et les conclusions de l'analyse interne et externe peuvent également être présentés dans la zone grise de l'autre diagramme FFOM présenté ci-dessous. Les atouts et les opportunités sont mis en correspondance, et les interactions entre les faiblesses et les opportunités ainsi que les mesures possibles face aux menaces et aux faiblesses sont présentées en guise de conclusions dans les quatre zones blanches.

		EXTERNE	
		Opportunités <i>Quels sont les besoins du marché et les risques locaux en matière de sécurité sanitaire des aliments auxquels le laboratoire peut apporter une réponse ?</i>	Menaces <i>Énumérez les facteurs de risques et attribuez-leur une note en fonction de leur importance</i>
INTERNE	Atouts <i>Énumérez tous les atouts, les ressources et capacités disponibles au laboratoire</i>	Décrivez comment les opportunités peuvent être traduites en nouvelles activités tirant parti des atouts dans de nouveaux domaines.	Décrivez comment faire face aux menaces en tirant parti des atouts ainsi que les formations et ressources supplémentaires requises pour lutter contre les menaces.
	Faiblesses <i>Indiquez dans cette case tous les points à améliorer</i>	Décrivez les formations nécessaires pour transformer les faiblesses en atouts qui pourront ensuite être utilisés pour profiter des opportunités.	Si le laboratoire compte des activités relevant de cette zone, il faut envisager d'y mettre fin. Dans le cas contraire, il convient d'élaborer un plan de formation complet.



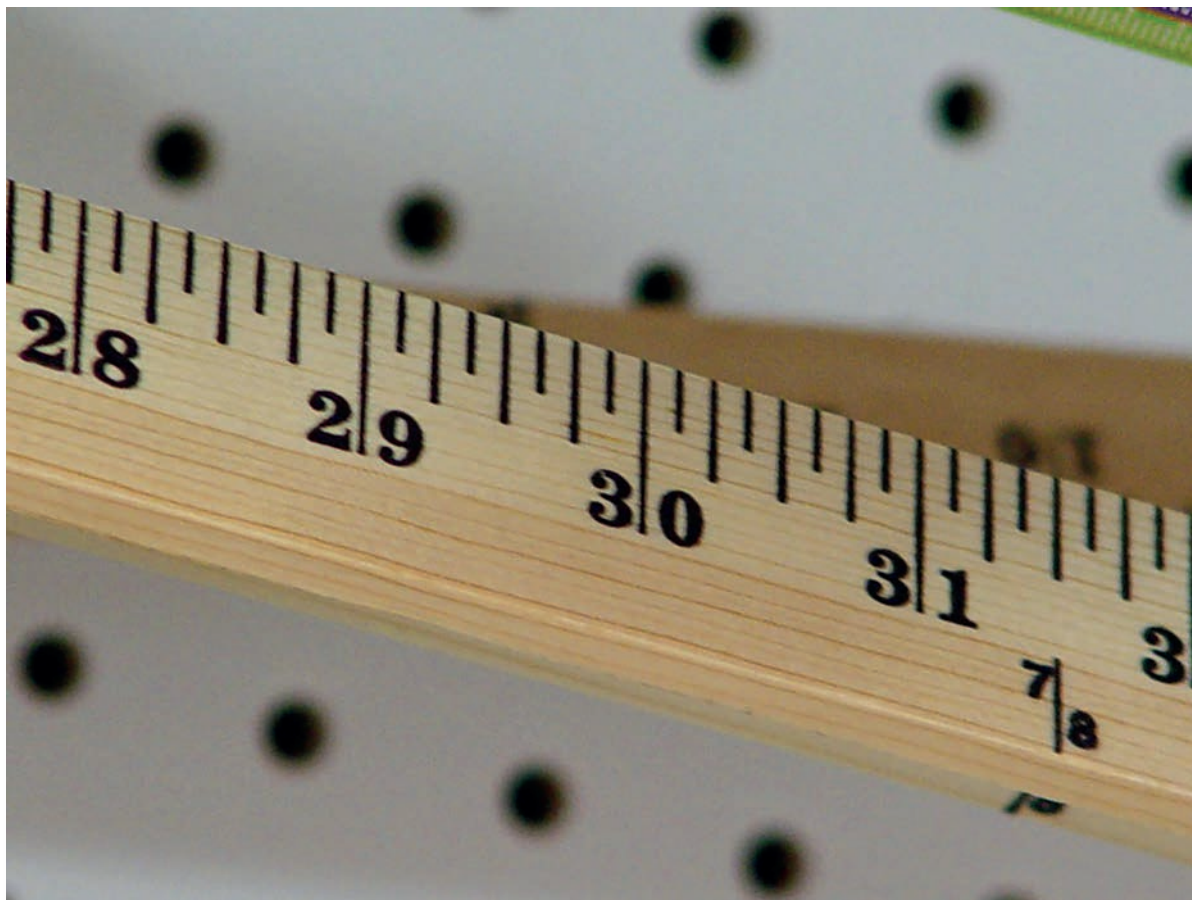
Chapitre 7

Métrologie et la chaîne de traçabilité métrologique

7.1. Introduction: petite histoire de la métrologie	240
7.2. Quantités et unités	248
7.3. Définition des normes de mesure et de leur hiérarchie	251
7.4. La chaîne nationale de traçabilité	253
7.5. Précision des mesures, erreurs de mesure, incertitude de mesure	257
7.6. Pourquoi et comment garantir des mesures correctes?	262
7.7. Organisations internationales et régionales	266
7.8. En guise de conclusion	279
7.9. Annexe	280

7.1. INTRODUCTION : PETITE HISTOIRE DE LA MÉTROLOGIE

7.1.1. Introduction



Ce chapitre a trait à l'obtention de mesures fiables et dignes de confiance. Cette notion n'est pas propre à la sécurité des denrées alimentaires, bien que ce domaine nécessite la prise en compte de certains aspects particuliers. Après un bref historique de l'art de la mesure et des éléments moteurs de son évolution, nous décrirons les principes à suivre pour effectuer des mesures. Il est capital de pouvoir avoir confiance dans l'exactitude des mesures, car c'est elle qui permet d'établir la conformité des produits aux normes et réglementations. Elle est aussi essentielle pour l'acceptation des certificats. Le présent chapitre expose la manière de garantir la reconnaissance mutuelle des résultats des mesures et étalonnages, de même que le rôle qu'ont à jouer les organisations nationales, régionales et internationales de métrologie. Bien qu'il ne soit pas possible de répondre à toutes les questions, nous fournirons des pistes pour résoudre les problèmes qui se posent ainsi qu'une liste de contacts.

Chaque discipline possède son jargon propre. Toutefois, pour permettre une meilleure compréhension et une plus grande lisibilité, nous tenons à apporter deux précisions d'emblée.

Le terme « métrologie » est relativement neuf comparé à ce qu'il désigne, à savoir toutes les activités en lien avec les mesures. Le lecteur trouvera les définitions internationalement acceptées de ce terme, ainsi que d'autres termes de la métrologie, dans le *Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM)*, 3^e édition, 2012¹³¹. Ces définitions étant complexes et parfois très longues, les termes utilisés dans le texte ont parfois été simplifiés pour une meilleure compréhension. Il n'en reste pas moins que ce sont les définitions fournies dans le *VIM* qui font foi.

Le terme « traçabilité » peut avoir plusieurs sens, selon le contexte dans lequel il est employé. Aux fins du présent document, il sera toujours utilisé au sens de la traçabilité métrologique, même lorsque cela n'est pas mentionné explicitement.

7.1.2. L'évolution de la métrologie en bref

La métrologie existe depuis la nuit des temps. Nos ancêtres utilisaient les phénomènes naturels en guise de mesures. Le temps qui s'écoulait entre deux levers de soleil marquait une journée, et l'intervalle entre deux pleines lunes, un mois. Il était aussi possible de mesurer des périodes de temps plus ou moins longues grâce à des dispositifs simples, comme les sabliers, ou à d'autres phénomènes astronomiques. La nécessité de mesurer des quantités autres que le temps est apparue avec le développement des civilisations. Mesurer signifie comparer une quantité inconnue avec une unité définie pour cette quantité. Le rapport entre les deux donne le résultat de la mesure, en fonction de l'unité utilisée. Ainsi, le poids d'une charge appliquée d'un côté d'une balance à plateaux est compensé par le nombre de poids de l'unité nécessaires pour parvenir à l'équilibre. Aujourd'hui, l'unité de poids utilisée est le kilo (kg).

Dans les temps anciens, d'autres unités étaient utilisées. Celles-ci variaient généralement d'une région à l'autre. Très souvent, c'était l'avant-bras du seigneur local ou du roi qui servait d'unité de longueur. On l'appelait la « coudée ». Des objets de pierre ou de bois gradués, de cette longueur, étaient produits afin de permettre d'effectuer des mesures. Dans l'Égypte ancienne, ces reproductions de l'unité de longueur devaient être comparées à l'unité de référence officielle à chaque pleine lune. Ce principe, qui consiste à comparer les instruments de mesure à des étalons d'une plus grande précision, est toujours en vigueur aujourd'hui. Dans l'Antiquité, toute violation de l'obligation de vérification était passible de punitions sévères. La construction d'édifices tels que les pyramides et les temples, de même que l'arpentage des terres après les crues annuelles du Nil, nécessitaient un système de mesure bien organisé et techniquement avancé.

Parmi les activités qui ont toujours stimulé et stimulent toujours la métrologie figure le commerce. Pour faciliter le commerce, les dirigeants prescrivaient le recours à des unités normalisées au sein de leurs empires et imposaient des sanctions en cas de manquement à cette règle. Des contrôles périodiques assuraient la bonne

131 *Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM)*, 3^e éd., 2012, disponible auprès de : Organisation internationale de normalisation, 1, rue de Varembe, CP 131, CH 1211 Genève 20, Suisse, www.oiml.org/fr/publications.

diffusion des mesures étalons dans la région. Le nom de l'une de ces unités de poids a toujours cours aujourd'hui. Il s'agit du carat, qui correspond à 0,2 gramme, et est utilisé en bijouterie. Le carat tire son nom de la graine de caroube. Comme son poids varie peu, elle avait été choisie pour servir de mesure étalon pour la plus petite unité de poids. La faible variabilité est l'une des exigences qui s'appliquent aux mesures étalons.

Le développement de nouvelles aptitudes en matière de mesure est un processus continu, étroitement lié aux innovations techniques, aux exigences de la société et du commerce et au progrès scientifique. Au rang des nombreux exemples existants, la Révolution industrielle fournit une excellente illustration de l'impact des nouveautés sur la métrologie. Au XVIII^e siècle, la Révolution a engendré des changements significatifs dans la fabrication, l'industrie minière, les transports et la technologie. Les avancées enregistrées dans les mesures de précision et la construction mécanique ont permis la production en masse de pièces interchangeables avec de faibles tolérances en termes de dimension. Et la production en masse a notamment eu pour corollaire une intensification des échanges commerciaux. Le commerce international a également prospéré grâce à des moyens de transport plus rapides et de meilleure qualité, tels les navires à vapeur. Depuis le début de la Révolution industrielle au Royaume-Uni, les fabricants y utilisaient le système d'unités impérial. Les autres pays avaient adopté d'autres systèmes. Cette diversité limitait l'interchangeabilité des pièces et était, d'une manière générale, à l'origine d'obstacles techniques au commerce. La nécessité d'un système internationalement accepté d'unités de mesure était devenue une évidence, mais il aura encore fallu bien du temps avant que celui-ci ne se concrétise.

7.1.3. Vers un système international de métrologie

Le système international de métrologie est un effet collatéral de la Révolution française et de son souci politique d'harmoniser les unités sur tout le territoire français. L'idée était de mettre en place des unités de mesure basées sur des constantes de la nature, de manière à ce que les unités de mesure soient disponibles « pour tout le monde, tout le temps ». L'unité de longueur, le mètre, a été défini comme le $1/10\,000\,000^{\text{e}}$ de la distance qui sépare l'Équateur du pôle de la terre. L'unité de masse a été définie à l'aide d'un cube d'eau contenant $1/1\,000\text{ m}^3$, soit 1 litre. Pour les mesures pratiques, des objets en platine ont été produits pour le mètre et le kilogramme, fondements du système métrique établi le 22 juin 1799. Le Gouvernement français avait invité des scientifiques britanniques à participer à la nouvelle définition des unités de mesure et à la création d'un système international dès 1790, mais eu égard à la situation politique qui prévalait alors, ceci ne s'est pas fait. Néanmoins, le système métrique a progressivement été adopté par d'autres pays. Ceci a également conduit à la création de la Convention du mètre, signée à Paris par 17 États, en 1875.

La Convention du mètre a fondé le Bureau international des poids et mesures à Sèvres, près de Paris, et établi ses structures financières et administratives. Elle a en outre permis aux gouvernements d'agir de concert sur les questions liées aux unités de mesure, en définissant des structures organisationnelles permanentes dans le domaine de la métrologie pour les gouvernements membres¹³².

Au fil des ans, le système métrique s'est développé, pour devenir l'actuel Système international d'unités. Le Bureau international coopère avec les instituts nationaux de métrologie établis dans de nombreux pays. En Allemagne, un institut de ce type a été fondé en 1889, sous l'appellation *Physikalisch-Technische Reichsanstalt*, à la demande de scientifiques et d'industriels convaincus qu'un tel institut était nécessaire pour renforcer la compétitivité des produits allemands. Quelques années plus tard, les États-Unis, le Royaume-Uni et d'autres pays ont suivi. La principale mission de ces instituts réside dans l'établissement et la gestion des unités nationales de mesure et dans la coopération avec les organisations régionales et internationales de mesure, afin de garantir la bonne diffusion des unités et d'instaurer la confiance dans les mesures.

Le Système international a gagné une reconnaissance mondiale sans précédent. Ce n'est néanmoins pas le système d'unités officiel (légal) de toutes les nations. Dans certains pays, les unités traditionnelles sont encore en usage, telles que le gallon, la livre, le pouce ou le mile aux États-Unis. Des unités locales propres aux différents marchés ruraux sont encore en usage dans certains pays d'Afrique. Les céréales sont vendues au volume sur les marchés ruraux, à des clients locaux qui utilisent des conteneurs dont la forme et le volume peuvent varier d'un marché à l'autre. Contrairement au commerce international, le commerce local n'est pas concerné par les nombreux étalons en vigueur dans nombre de régions du monde. Mais dans le commerce international, le Système international prédomine.

7.1.4. La métrologie en tant que maillon de la chaîne de qualité

L'Union européenne et de nombreux autres pays se sont dotés de réglementations imposant des normes de qualité minimales pour les produits qu'ils importent. Ces exigences peuvent être formulées :

- de manière qualitative, par exemple : « le produit ne doit pas créer de dommages ou poser de risques lorsqu'il est utilisé correctement » ;
- et/ou de manière quantitative, par exemple : « le produit ne doit pas contenir plus de x mg de substance Y par kg ».

L'UE a mis en place un système afin de vérifier le bon respect de ces exigences au moyen d'essais et de mesures effectués sous la responsabilité des États membres, mais en vertu de procédures harmonisées garantissant l'acceptation des résultats par tous les États membres.

132 Pour plus d'informations, veuillez consulter le site officiel du BIPM : www.bipm.org/fr/worldwide-metrology/metre-convention/.

Outre ces réglementations contraignantes, il existe des normes volontaires qui définissent aussi des critères pour certains produits, procédures ou systèmes. Dans le cas des denrées alimentaires, des centaines de normes ISO déterminent la qualité de la production, des essais, du transport, de l'entreposage, de l'étiquetage, de la nomenclature et de la terminologie. La famille de normes ISO 22000¹³³ porte plus particulièrement sur la sécurité des denrées alimentaires, tandis que les normes HACCP définissent sept principes qui identifient, évaluent et endiguent des risques significatifs pour la sécurité des aliments¹³⁴. Des mesures et essais sont toujours requis. Tous les acteurs impliqués dans la chaîne alimentaire, de l'agriculteur au détaillant, doivent être familiarisés aux exigences qui concernent leurs activités et les observer afin de garantir la qualité et de prévenir les risques. Pour y parvenir, il convient de mettre en place une infrastructure de qualité définissant des normes et réglementations, ainsi que l'accès aux établissements d'essais (laboratoires), aux laboratoires d'étalonnage et aux organismes de certification et d'accréditation. Par ailleurs, ces prestataires doivent être reconnus par les organisations pertinentes aux niveaux régional et international. La raison en est que le commerce international revêt une importance croissante et s'appuie dans une large mesure sur des procédures d'évaluation de la conformité établissant la conformité des produits à des normes convenues ou à des dispositions contraignantes. Le diagramme ci-dessous illustre de façon schématique l'interaction des différents éléments d'une infrastructure nationale de qualité pour la chaîne de production des crevettes.

133 ISO 22000: 2004 Systèmes de management de la sécurité des denrées alimentaires – Exigences pour tout organisme appartenant à la chaîne alimentaire. Organisation internationale de normalisation, 1, rue de Varembé, CP 131, CH 1211 Genève 20, Suisse.

134 Stratégies d'utilisation du système HACCP dans les petites entreprises, y compris les moins développées, 1999. OMS, Programme de sécurité alimentaire, Avenue Appia 20, 1212 Genève 27, Suisse.

7.1.4.1. Système national de gestion de la qualité

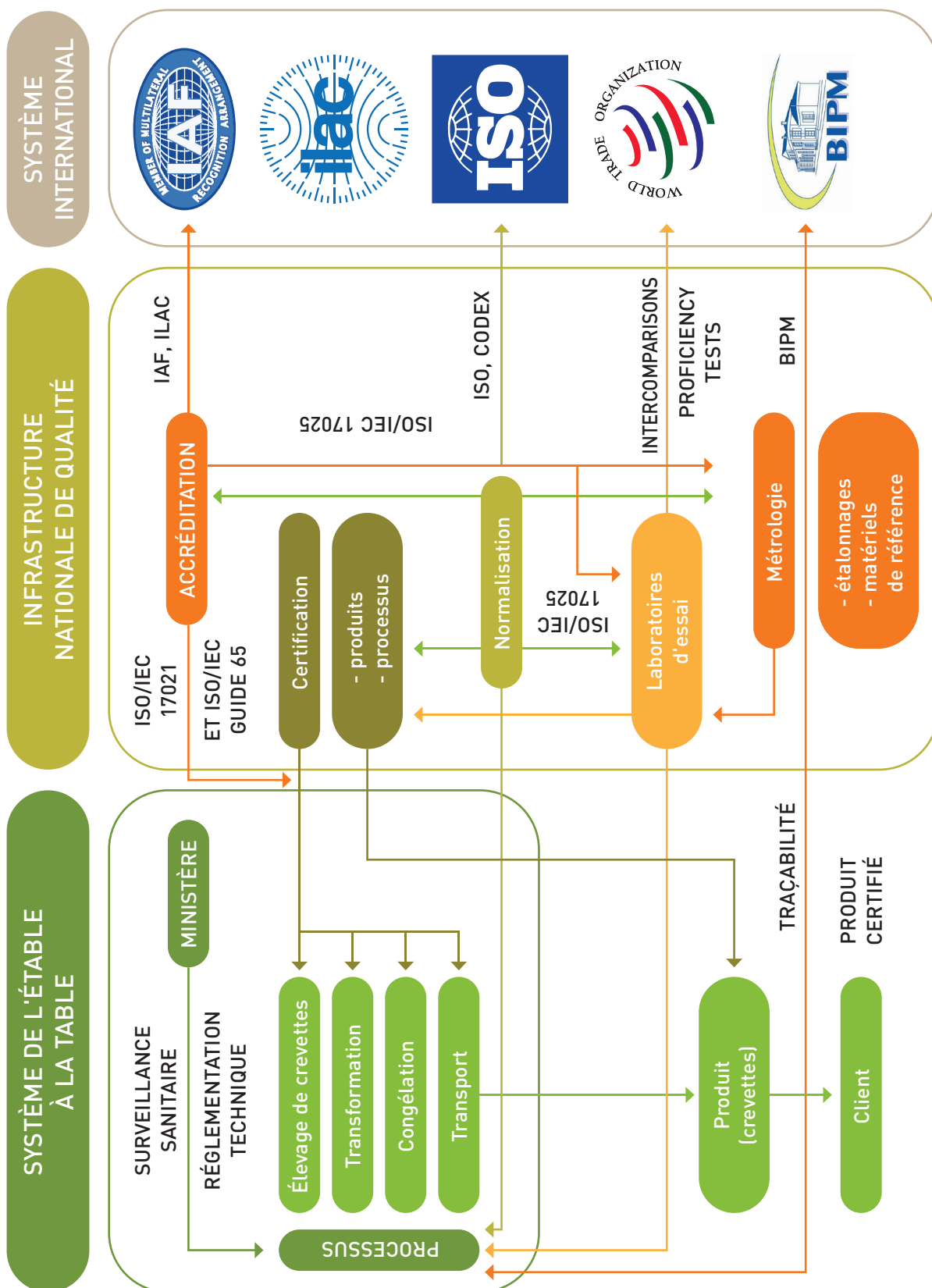


Figure 1 - Interaction des organisations internationales avec les organes des infrastructures nationales de gestion de la qualité nécessaires pour garantir la qualité d'un produit (par ex., les crevettes)
 Source : C. Sanetra et R.M. Marban, *The answer to global quality challenge: A national quality infrastructure* (disponible auprès de PTB, presse@ptb.de).

S'agissant de la métrologie, des systèmes sophistiqués ont été élaborés aux niveaux international, régional et national. Ils ont pour but de parvenir à une reconnaissance mutuelle des résultats des mesures et des étalonnages, instaurant ainsi la confiance dans la compétence des laboratoires et établissements de test eu égard à leurs mesures. Nous y reviendrons plus en détail dans les sections qui suivent.

Les conseils métrologiques aux régulateurs et organismes de normalisation constituent une autre activité importante. Ce sont ces instances qui fixent, entre autres, les limites admissibles pour les instruments de mesure, les substances toxiques, les résidus de pesticides, etc. Ces limites sont définies à l'annexe A de l'Accord de l'Organisation mondiale du commerce relatif à l'application de mesures sanitaires et phytosanitaires (aussi appelé Accord SPS) pour les résidus de pesticides dans les fruits ou les concentrations d'aflatoxines dans les noix¹³⁵. Le problème ici est que la détection de ces substances est souvent très difficile et dépend de nombreux paramètres. Étant donné que cela n'a pas de sens de fixer des limites qui ne peuvent être mesurées ou pour lesquelles différentes méthodes livrent des résultats différents, les connaissances des experts en métrologie doivent être prises en compte. Le dépassement des limites admissibles aura pour conséquence un refus des lots. L'importance de disposer de mesures correctes et fiables est donc évidente. Les pertes économiques peuvent être très élevées, comme le montre l'exemple de l'encadré ci-dessous, et l'on ne peut tolérer des décisions erronées, basées sur des mesures erronées.

Embargo européen sur les exportations de poissons ougandais

En 1997, des pays européens ont détecté de forts taux de contamination bactérienne dans des produits de la pêche en provenance du Lac Victoria, ce qui a débouché sur une interdiction des exportations de poissons. Cet embargo a entraîné des pertes de recettes à l'exportation de quelque 40 millions de dollars, ainsi que la disparition de 2000 emplois dans les usines de poissons et de 32000 emplois dans la pêche. Les exportations n'ont pu reprendre qu'après la mise sur pied d'un laboratoire reconnu internationalement à même de garantir la conformité avec les directives européennes, avec le soutien de l'UE.

Source : J.S. Wilson et V.O. Abiola (éds), Standards & Global Trade, A Voice for Africa, Banque mondiale, 2003.



135 Série des accords de l'OMC – Mesures sanitaires et phytosanitaires, www.wto.org/The-SPS-Agreement-WTO-Agreement-on-the-Application-of-Sanitary-and-Phytosanitary-Measures/.

7.1.5. Les différents champs de la métrologie

La science, la société, l'industrie, le commerce, les citoyens et les gouvernements : tous ont besoin de mesures et créent une demande pour des méthodes de mesure plus nombreuses, nouvelles et plus précises. La métrologie est donc souvent subdivisée en plusieurs secteurs :

- La métrologie scientifique est la partie de la métrologie qui traite des problèmes communs à toutes les questions d'ordre métrologique au niveau scientifique, indépendamment de la grandeur mesurée. Elle couvre, par exemple, les problèmes généraux théoriques et pratiques relatifs aux unités de mesure, y compris le développement de normes de mesure et leur réalisation, les problèmes d'erreur et d'incertitude de mesure ainsi que les problèmes des propriétés métrologiques des instruments de mesure. La métrologie industrielle traite des mesures applicables aux contrôles de la production et aux contrôles qualité. Elle couvre l'application des mesures pour et pendant la production et les essais, la gestion des instruments de mesure et les étalonnages.
- La métrologie légale a trait aux prescriptions techniques. Les services de métrologie légale vérifient que ces exigences contraignantes sont respectées afin de garantir des mesures correctes dans les domaines d'intérêt général, comme le commerce, la santé, l'environnement ou la sécurité.
- La métrologie en chimie : ce volet de la métrologie est mentionné ici parce qu'il est relativement neuf et revêt une importance particulière pour la sécurité des denrées alimentaires et les laboratoires médicaux. Les mesures en chimie servent souvent à déterminer la quantité d'un composant particulier présente dans un échantillon, par exemple, le plomb (Pb) dans le sang ou l'eau potable. Par ailleurs, les mesures chimiques sont très souvent réalisées dans des conditions qui ne peuvent pas être contrôlées et définies comme dans le cas de mesures physiques. Des efforts sont donc nécessaires en vue de développer des normes de mesure, des matériels de référence standard, des procédures de mesure et d'étalonnage standard et des méthodes d'analyse. Il n'est pas toujours possible d'établir la traçabilité à l'égard du SI.

7.2. QUANTITÉS ET UNITÉS



Pour mesurer une quantité (par ex., le poids d'un échantillon), il est nécessaire, pour obtenir un résultat pertinent, d'utiliser une unité (par ex., le kilogramme ou le gramme). De nos jours, c'est le Système international d'unités (SI) qui s'applique. Il a été adopté par la Convention du mètre, l'un des plus anciens accords intergouvernementaux.

Le SI est la forme moderne du système métrique. Il a pour but de mesurer les quantités en unités SI, dans la mesure du possible. Le SI se compose de sept unités de base et de plusieurs unités dérivées. Les unités de base sont les suivantes :

- le mètre (m) est l'unité de longueur ;
- le kilogramme (kg) est l'unité de masse ;
- la seconde (s) est l'unité de temps ;
- l'ampère (A) est l'unité d'intensité électrique ;
- le kelvin (K) est l'unité de température thermodynamique ;
- la mole (mol) est l'unité définissant la quantité d'une substance ;
- la candela (cd) est l'unité d'intensité lumineuse.

Les unités dérivées découlent de ces unités de base et peuvent être exprimées sous la forme d'un produit ou d'un quotient avec le facteur de proportionnalité un. En voici quelques exemples :

- la vitesse exprimée en unités de base du SI : m/s ;
- la densité exprimée en unités de base du SI : kg/m³.

Certaines unités dérivées possèdent des noms et des symboles particuliers, par exemple le newton (N), unité de force, qui s'exprime sous la forme kg m/s² en unités de base du SI.

Certaines unités n'appartiennent pas au SI. On parle alors d'unités hors système. Cela ne les empêche pas d'être utilisées mondialement et d'être acceptées au même titre que les unités SI. Exemples : le jour, l'heure, la minute, le litre, le degré.

Certaines disciplines utilisent en outre des unités particulières, dont le millimètre de mercure (mmHg), qui mesure la pression des fluides corporels, le mille nautique, l'hectare.

Bien que le SI soit en vigueur dans le monde entier, d'autres systèmes d'unités sont d'application dans certains pays.

Les règles suivantes s'appliquent à l'expression et à la notation des quantités et unités.

Les multiples et sous-multiples sont strictement exprimés sous la forme de décimales. Exemple : 1 kg = 1 000 g = 1 000 000 mg. Ici, le préfixe kilo (k) est utilisé pour désigner le facteur de multiplication 1 000, et le préfixe milli (m) pour le facteur de multiplication 0,001.

Vous trouverez d'autres préfixes et leurs symboles dans le tableau n°1.

Tableau 1 : Les préfixes et leurs symboles

Nombre	Facteur de multiplication	Préfixe/symbole
1 000 000 000 000	10^{12}	T (téra)
1 000 000 000	10^9	G (giga)
1 000 000	10^6	M (méga)
1 000	10^3	k (kilo)
100	10^2	h (hecto)
10	10^1	da (déca)
0,1	10^{-1}	d (déci)
0,01	10^{-2}	c (centi)
0,001	10^{-3}	m (milli)
0,00001	10^{-6}	μ (micro)
0,0000001	10^{-9}	n (nano)
0,000000001	10^{-12}	p (pico)

Remarque

Le point est utilisé comme séparateur décimal dans les pays anglophones, tandis que les autres pays emploient la virgule.

Un espace doit être laissé entre les groupes de trois chiffres situés à droite et à gauche de la décimale. Les virgules ne doivent pas servir de séparateurs de milliers.

Seuls les symboles des unités (m/s) doivent figurer dans les opérations mathématiques, pas leurs noms complets (mètre/seconde).

L'appartenance d'une valeur numérique à telle ou telle unité doit être claire, de même que l'opération mathématique qui s'applique à la valeur d'une quantité.

Exemple : 20 cm x 12 cm, et non 20 x 12 cm.

7.2.1. Définition des unités

Comme indiqué ci-dessus, le SI repose sur 7 unités de base et plusieurs unités dérivées. La définition des unités de base a changé plusieurs fois, au gré de l'évolution des possibilités de mesure et de la demande d'une plus grande précision. Par le passé, les définitions se fondaient sur des prototypes matérialisés qui représentaient les unités. Seul le kilogramme s'inscrit toujours dans cette catégorie. Aujourd'hui, les unités de base sont définies à l'aide de constantes physiques, de sorte qu'elles peuvent être réalisées partout, à tout moment. L'avantage de cette approche est que ces définitions ne se fondent pas sur un prototype unique qui peut être endommagé ou se perdre.

Définitions :

- **le kilogramme** est égal à la masse du prototype international du kilogramme ;
- **le mètre** est la longueur du trajet parcouru dans le vide par la lumière pendant une durée de $1/299\,792\,458$ de seconde ;
- **la seconde** est la durée de $9\,192\,631\,770$ périodes de la radiation correspondant à la transition entre les deux niveaux hyperfins de l'état fondamental de l'atome de césium 133 ;
- **l'ampère** est l'intensité d'un courant constant qui, maintenu dans deux conducteurs parallèles, rectilignes, de longueur infinie, de section circulaire négligeable et placés à une distance de 1 m l'un de l'autre dans le vide, produirait entre ces conducteurs une force égale à 2×10^{-7} newton par mètre de longueur ;
- **le kelvin** est la fraction $1/273,16$ de la température thermodynamique du point triple de l'eau ;
- **la mole** est la quantité de matière d'un système contenant autant d'entités élémentaires qu'il y a d'atomes dans 0,012 kg de carbone 12. Lorsqu'on emploie la mole, les entités élémentaires doivent être spécifiées et peuvent être des atomes, des molécules, des ions, des électrons, d'autres particules ou des groupements spécifiés de telles particules ;
- **la candela** est l'intensité lumineuse, dans une direction donnée, d'une source qui émet un rayonnement monochromatique de fréquence 540×10^{12} Hz et dont l'intensité énergétique dans cette direction est $1/683$ watt par stéradian.

7.2.2. Réalisation des unités

Le kilogramme est réalisé par un cylindre réalisé dans un alliage composé de platine à 90% et d'iridium à 10%. Son prototype international est conservé au BIPM. Des copies de celui-ci sont présentes dans de nombreux instituts nationaux de métrologie.

Les autres unités de base résultent d'expérience. Au lieu d'utiliser un pendule pour la définition d'un intervalle de temps constant, la réalisation de la seconde est d'une précision bien plus grande, car elle utilise un certain nombre de périodes d'une transition spécifiée d'un atome de césium 133. Cela a l'air simple, mais la réalisation nécessite un cadre physique sophistiqué. Les horloges atomiques disponibles dans le commerce permettent de réaliser la seconde conformément à sa définition. Il en va de même pour les autres unités.

7.3. DÉFINITION DES NORMES DE MESURE ET DE LEUR HIÉRARCHIE

Seules les définitions du *VIM* pertinentes aux fins du présent manuel sont reproduites ici. Tous les exemples fournis par le *VIM* n'ont pas été repris ici, et l'auteur a ajouté quelques commentaires.

7.3.1. Définitions

Matériau de référence certifié: matériau de référence, accompagné d'une documentation délivrée par un organisme faisant autorité et fournissant une ou plusieurs valeurs de propriétés spécifiées avec les incertitudes et les traçabilités associées, en utilisant des procédures valables.

Exemple: sérum humain, dont la valeur assignée à la concentration de cholestérol et l'incertitude de mesure associée sont indiquées dans un certificat et qui sert d'étalon dans un étalonnage ou de matériau de contrôle de la justesse de mesure.

La «documentation» mentionnée est délivrée sous la forme d'un «certificat» (voir le Guide ISO 31:2000). Des procédures pour la production et la certification de matériaux de référence certifiés sont données, par exemple, dans les Guide ISO 34 et Guide ISO 35.

Étalon intrinsèque: étalon fondé sur une propriété intrinsèque et reproductible d'un phénomène ou d'une substance.

Exemple: étalon intrinsèque de température thermodynamique constitué d'une cellule à point triple de l'eau.

Étalon international: étalon reconnu par les signataires d'un accord international pour une utilisation mondiale.

Exemple: le prototype international du kilogramme.

Remarque: les organisations internationales ne ressortissant pas de la Convention du mètre peuvent aussi définir des normes internationales. C'est notamment le cas de l'Organisation mondiale de la santé.

Mesurande: grandeur que l'on veut mesurer.

La spécification d'un mesurande nécessite la connaissance de la nature de grandeur et la description de l'état du phénomène, du corps ou de la substance dont la grandeur est une propriété, incluant tout constituant pertinent, et les entités chimiques en jeu.

Intervalle de mesures, plages de mesures: ensemble des valeurs de grandeurs d'une même nature qu'un instrument de mesure ou un système de mesure donné peut mesurer avec une incertitude instrumentale spécifiée, dans des conditions déterminées.

Étalon: réalisation de la définition d'une grandeur donnée, avec une valeur déterminée et une incertitude de mesure associée, utilisée comme référence.

Remarques: au sommet de la hiérarchie se trouve l'étalon réalisé conformément à la définition de l'unité. Au tout début, il n'y avait que deux prototypes: un pour le kilogramme et un pour le mètre. Tous deux étaient conservés au BIPM. Ils servaient d'étalons internationaux auxquels se rapportaient toutes les normes nationales, par des mesures comparatives. Aujourd'hui, ce n'est plus que le cas du kilogramme.

Étalon national: étalon reconnu par une autorité nationale pour servir, dans un État ou une économie, comme base à l'attribution de valeurs à d'autres étalons de grandeurs de la même nature.

Étalon primaire: étalon établi à l'aide d'une procédure de mesure primaire ou créé comme objet choisi par convention.

Étalon secondaire: étalon établi par l'intermédiaire d'un étalonnage par rapport à un étalon primaire d'une grandeur de même nature.

Matériau de référence: matériau suffisamment homogène et stable en référence aux propriétés spécifiées, qui a été préparé pour être adapté à son utilisation prévue pour un mesurage ou pour l'examen de propriétés qualitatives.

Des matériaux de référence avec ou sans valeurs assignées peuvent servir à contrôler la fidélité de mesure, tandis que seuls des matériaux à valeurs assignées peuvent servir à l'étalonnage ou au contrôle de la justesse de mesure.

Étalon de référence: étalon conçu pour l'étalonnage d'autres étalons de grandeurs de même nature dans une organisation donnée ou en un lieu donné.

Dispositif de transfert: dispositif utilisé comme intermédiaire pour comparer entre eux des étalons.

Étalon voyageur: étalon, parfois de construction spéciale, destiné au transport en des lieux différents.

Exemple: l'étalon de fréquence à césium 133, portatif et fonctionnant sur accumulateur.

Étalon de travail: étalon qui est utilisé couramment pour étalonner ou contrôler des instruments de mesure ou des systèmes de mesure.

7.3.2. La hiérarchie des normes de mesure

La figure 2 ci-dessous illustre schématiquement la hiérarchie des normes de mesure au niveau national et fournit, à droite, un exemple de réalisation de l'unité de pression. La pression N/m^2 (newton/m²) est une unité dérivée, portant le nom « pascal » et associée au symbole Pa, où N est le symbole de la force portant le nom particulier de newton (kg/[m s²]).

Les normes nationales et leur dépositaire doivent être régis par la loi. En règle générale, c'est à l'institut national de métrologie, INM, qu'il incombe de veiller au respect des normes nationales et de calibrer les étalons de référence utilisés, par exemple, par les laboratoires d'étalonnage. Les étalons de référence servent à étalonner les étalons de travail utilisés par les usines et autres entités appliquant leurs propres étalons de travail. Les étalons de travail servent à étalonner ou à vérifier les instruments de mesure de l'utilisateur final sur l'établi ou en laboratoire (entre autres). La précision va décroissant du haut vers le bas de la pyramide, car des erreurs et incertitudes influencent chaque mesure.

Un étalon national doit être de la plus grande exactitude dans le pays. Il doit être comparé à un étalon international, s'il en existe un, ou à un étalon national d'un autre pays, afin de vérifier ses performances métrologiques et de garantir sa traçabilité.

Le côté droit de la figure montre trois types d'étalons : deux réalisent l'unité de pression conformément à la définition, et le troisième présente une réalisation de type comparatif. Les étalons nationaux ne doivent pas nécessairement être des étalons primaires. Le résultat de chaque étalonnage doit être documenté dans les moindres détails : identification de l'étalon et instrument étalonné, conditions ambiantes, procédures d'étalonnage, date et nom de l'opérateur, résultat de l'étalonnage en fonction de la plage de mesurage en tenant compte des incertitudes applicables.

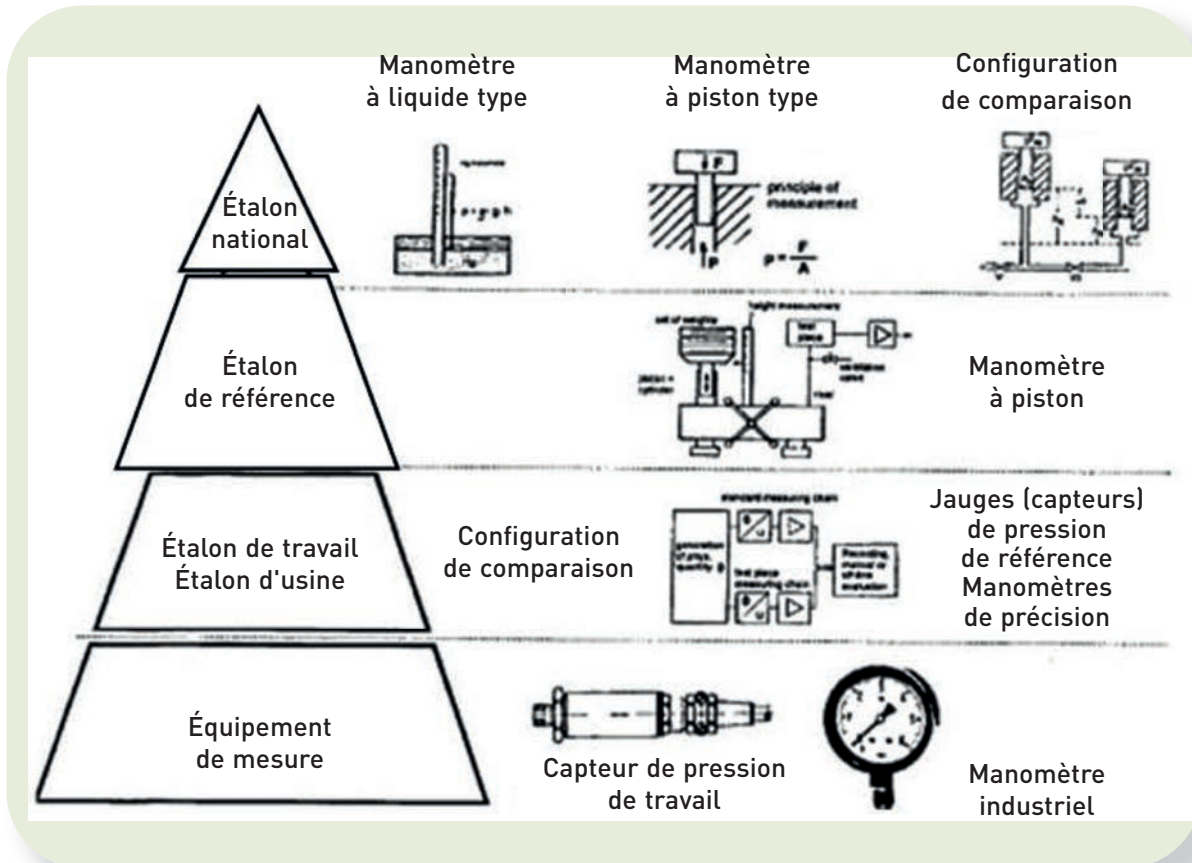


Figure 2 - Hiérarchie des équipements de mesure

7.4. LA CHAÎNE NATIONALE DE TRAÇABILITÉ

La chaîne nationale de traçabilité est une séquence d'étalons de mesure et d'étalonnages organisés de manière hiérarchisée, visant à rapporter un résultat de mesure à un étalon national. Vous en trouverez un exemple à la figure 2 : le capteur de pression, un manomètre utilisé sur l'établi, est étalonné sur la base d'un étalon de travail de plus grande précision. L'entreprise/usine qui utilise le manomètre industriel peut posséder un tel étalon de travail de manière à pouvoir effectuer des étalonnages internes. Si l'entreprise ne possède pas ses propres étalons de travail, elle doit s'adresser à un laboratoire d'étalonnage. Dans les deux cas, l'étalon de travail doit être calibré au moyen d'un étalon de référence de plus grande précision, lui-même calibré à l'aide de l'étalon national. De cette façon, le résultat de la mesure obtenu à l'établi peut être rapporté (« tracé ») à l'étalon national. Il est

possible que plus de trois étapes d'étalonnage soient nécessaires ou conseillées, selon la différence de précision entre l'instrument de mesure et l'étalon national. L'étalon national doit être calibré par un étalon international ou comparé à d'autres étalons nationaux afin de garantir la traçabilité au SI.

La traçabilité en chimie est plus complexe que celle qui s'applique aux quantités physiques, car le lien au SI ne peut pas toujours être établi. Dans ce cas, les mesures doivent pouvoir être rapportées à un matériau de référence. Celui-ci sera, si possible, certifié eu égard à la teneur en analyte dans une matrice spécifiée ou en tant que substance pure. De nombreux INM, instituts désignés et entreprises privées produisent et fournissent des matériaux de référence.

Dans tous les cas, l'étalonnage doit être documenté, et l'incertitude de mesure calculée et mentionnée dans le certificat d'étalonnage. Exception: la vérification des instruments de mesure à l'aide d'étalons de travail peut être exprimée comme se situant dans ou en dehors d'une fourchette d'erreur admissible définie.

7.4.1. L'Institut national de métrologie, ou INM

De nombreux pays possèdent un organisme spécialisé faisant office d'institut national de métrologie, quoique celui-ci puisse aussi être appelé «Laboratoire national de physique» (Royaume-Uni), «Institut national des normes et technologies» (États-Unis) ou Bureau des poids et mesures.

Les instituts nationaux de métrologie sont désignés par décisions nationales (lois) qui éfinissent également leurs missions. Celles-ci peuvent varier d'un pays à l'autre, mais incluent généralement les tâches suivantes :

- conservation des étalons nationaux et publications des meilleures aptitudes de mesure ;
- étalonnages et vérifications ;
- supervision, appui aux services nationaux d'étalonnage et de vérification ;
- représentation du pays vis-à-vis des INM d'autres pays et auprès des organisations régionales et internationales pour toutes les questions touchant à la métrologie ;
- traçabilité du système national, au travers d'une coopération au système international ;
- fourniture aux instances gouvernementales de conseils sur les questions de métrologie ;
- fourniture d'une assistance technique à l'industrie, aux régulateurs et autres ;
- vérification des types d'instruments de mesure utilisés dans les domaines réglementés ;
- recherches en métrologie.

Les INM sont généralement des institutions publiques financées par les pouvoirs publics. Leur mise en place et leur fonctionnement nécessitent d'importantes ressources financières et un personnel hautement qualifié. Il est donc nécessaire de désigner les INM d'une façon qui reflète la demande du pays. Les étalons

nationaux doivent réaliser les unités avec la plus haute précision dans le pays, de manière à répondre à ses besoins en matière d'étalonnage. Si la demande est faible, la traçabilité peut, pour des raisons d'économie, être assurée par un INM étranger. Si des instituts spécialisés existent, ils peuvent être intégrés au système national de métrologie par désignation officielle. Ils agissent alors en tant qu'instituts désignés. Ils assument les missions habituelles des INM dans leurs disciplines spécifiques. L'avantage de cette approche réside dans l'utilisation de ressources existantes pour développer les capacités en métrologie et éviter les doublons. À mesure que l'importance de la métrologie croît dans des domaines non traditionnels tels que la chimie, les laboratoires médicaux et les laboratoires de contrôle des denrées alimentaires, le nombre d'instituts désignés augmente.

Parmi le panel de tâches des INM, il en est une relativement récente : la publication de leurs aptitudes en matière de mesure et d'étalonnage. Ces informations ne sont pas seulement intéressantes pour leurs clients au niveau national, mais elles sont aussi importantes aux niveaux régional et international (voir section 6.7.1.). Ceci s'explique par la demande croissante en évaluations de conformité dans le commerce international. Ces évaluations se fondent largement sur des essais et mesures, et l'acceptation des certificats dépend de la confiance dans les résultats de ceux-ci. Cette confiance peut être renforcée en démontrant la compétence des institutions en mesure et étalonnage au travers d'une accréditation. On entend par « accréditation » la confirmation par un tiers de ce qu'un laboratoire est compétent pour effectuer ses tâches selon des normes spécifiques (voir figure 1 ci-dessus). Une partie de la procédure d'évaluation porte sur la vérification des aptitudes en matière de mesure et d'étalonnage par la participation à des mesures comparatives. Les INM et instituts désignés ont la possibilité de participer à des mesures comparatives et à des essais d'aptitudes organisés aux niveaux régional et international afin de démontrer leurs compétences.

7.4.2. Laboratoires d'étalonnage

C'est habituellement l'INM qui fournit les étalonnages du plus haut niveau dans le pays. Ce haut niveau n'est ni nécessaire ni recommandé pour la plupart des mesures. Raison pour laquelle des laboratoires privés spécialisés fournissent des étalonnages. Dans certains pays, ces laboratoires sont organisés sous la forme de services nationaux d'étalonnage. Il est attendu des laboratoires d'étalonnage qu'ils opèrent conformément aux règles et exigences fixées, par exemple, par la norme ISO/IEC 17025¹³⁶. Celle-ci précise les exigences administratives et techniques que doivent remplir les laboratoires d'étalonnage pour prouver leurs compétences. L'accréditation d'un laboratoire par un organisme national est la confirmation officielle de sa compétence dans le champ couvert par l'accréditation. Les réévaluations et mesures d'intercomparaison garantissent le maintien de ces compétences. Sinon, l'accréditation sera modifiée ou retirée. Cette procédure renforce la confiance dans les certificats d'étalonnage.

136 «Le système international d'unités», éd. 1998, Bureau international des poids et mesures (BIPM).

Dans certains pays, les laboratoires doivent être en possession d'une autorisation ou d'une approbation officielles pour effectuer des essais ou des étalonnages. On parle parfois aussi à cet égard d'accréditation, sans que l'application de normes internationales soit nécessairement un prérequis.

7.4.3. Métrologie légale

Selon la définition de l'Organisation internationale de métrologie légale, la métrologie légale est la partie de la métrologie se rapportant aux activités qui résultent d'exigences réglementaires et qui s'appliquent aux mesurages, aux unités de mesure, aux instruments de mesure et aux méthodes de mesure et sont effectuées par des organismes compétents.

Elle a pour principal objectif de garantir des mesures correctes dans les domaines d'intérêt public et d'assurer la traçabilité au travers d'étalons calibrés traçables destinés à la vérification des instruments de mesure sous contrôle légal. L'un de ces domaines est le commerce, point de départ traditionnel de la métrologie légale, régi par des lois souvent appelées «loi sur les poids et mesures».

La législation peut aussi couvrir des domaines tels que la santé, l'environnement ou la sécurité. Le champ d'application de la métrologie légale peut varier d'un pays à l'autre.

Les outils utilisés pour garantir des mesures correctes se composent généralement :

- a. d'essais de type pour les instruments de mesure, afin de déterminer si leur conception garantit des mesures correctes et correspond aux exigences légales ;
- b. d'une homologation, soit l'autorisation officielle d'utiliser des instruments du type testé à des fins de métrologie légale ;
- c. de vérifications initiales et périodiques afin de vérifier si les limites d'erreur admissibles et les caractéristiques obligatoires sont respectées ;
- d. de l'estampillage et du scellement des instruments afin de prévenir et de déceler les manipulations.

Les organismes compétents pour les activités de métrologie légale sont généralement appelés services de métrologie légale.

Le système préventif décrit ci-dessus a plus ou moins été remplacé, en Europe, par un système répressif, déplaçant la responsabilité des autorités gouvernementales vers les fabricants et utilisateurs d'instruments de mesure. Le respect de la réglementation est contrôlé par des inspecteurs au moyen d'une surveillance et de « coups de sonde ».

7.5. PRÉCISION DES MESURES, ERREURS DE MESURE, INCERTITUDE DE MESURE



Différents éléments peuvent caractériser une mesure, selon les informations pertinentes pour une application donnée. Le VIM définit plus de 20 termes décrivant des aspects particuliers des mesures. Aux fins du présent manuel, nous ne nous attarderons que sur trois d'entre eux, eu égard à leur intérêt général.

7.5.1. Exactitude de mesure

On parle d'exactitude pour désigner l'étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'un mesurande. L'exactitude de mesure n'est pas une grandeur et ne s'exprime pas numériquement. Un mesurage est quelquefois dit plus exact s'il fournit une plus petite erreur de mesure.

Des classes de précision sont utilisées pour classer facilement les instruments de mesure. La précision d'un instrument de mesure décrit son aptitude à fournir des résultats proches d'une valeur « juste » représentée par un étalon. La précision peut être exprimée en pourcentage (%) de la plage de mesure ou sous la forme d'une fraction d'une certaine valeur. Un voltmètre de classe 1, par exemple, ne doit pas avoir une erreur d'indication supérieure à 1 % de la limite supérieure de la plage de mesure. Si la plage de mesure est de 0 à 100 %, on peut anticiper une erreur de 1 V pour toute mesure relevant de la plage donnée. Les mesures situées à l'extrémité inférieure de la plage de mesure présenteront des inexactitudes relatives plus élevées. Par exemple, la précision d'une mesure de 5 V peut être de 20 %, soit 1 V. À l'utilisateur de décider si cela lui suffit en fonction de l'application concernée. Si ce n'est pas le cas, il lui faudra utiliser un autre instrument de mesure ou une autre plage de mesures.

Il existe d'autres définitions de classes de précision pour les instruments de pesée (de la classe I à la classe III, dans l'ordre décroissant de précision) et les poids (E1 pour l'exactitude la plus grande, M3 pour la plus faible). Le lecteur trouvera de plus amples détails dans les recommandations n° R 76-1¹³⁷ et R 111¹³⁸ de l'OIML.

7.5.2. Erreur de mesure

On appelle « erreur de mesure » la différence entre la valeur mesurée d'une grandeur et une valeur de référence.

Le concept d'erreur peut être utilisé lorsqu'il existe une valeur de référence unique à laquelle se rapporter, ce qui a lieu si on effectue un étalonnage au moyen d'un étalon dont la valeur mesurée a une incertitude de mesure négligeable ou si on prend une valeur conventionnelle, l'erreur étant alors connue.

Le concept « d'erreurs admissibles » est utilisé en métrologie légale et dans d'autres applications s'il est suffisant pour établir si la mesure se situe ou non dans des limites spécifiées (erreurs admissibles). Le calcul d'une incertitude de mesure n'est pas requis. Les inspecteurs de métrologie légale ont recours à des étalons de travail d'une précision plus grande que celle des instruments à vérifier. Ainsi, un instrument de mesure (par ex., un manomètre) de classe de précision 1 – ce qui signifie que la marge d'erreur correspond à 1 % de l'indication la plus élevée de l'instrument de mesure – peut être contrôlé par un instrument de classe 0,1 de la même plage de mesure afin de déterminer si l'erreur admissible de 1 % est ou non respectée. Si l'instrument de mesure respecte les limites d'erreur admissibles, il est marqué et/ou certifié comme vérifié.

137 OIML R-76-1, « Instruments de pesage à fonctionnement non automatique », Partie 1 : « Exigences métrologiques et techniques – Essais », www.oiml.org/fr/files/pdf_r/r076-1-f06.pdf.

138 OIML R 111-1, « Poids des classes E₁, E₂, F₁, F₂, M₁, M₁₋₂, M₂, M₂₋₃ et M₃ », Partie 1 : « Exigences métrologiques et techniques », www.oiml.org/fr/files/pdf_r/r111-1-f04.pdf.

Des procédures analogues sont appliquées à d'autres domaines afin de vérifier si les limites admissibles ou tolérables sont respectées, par exemple pour contrôler les résultats des essais d'aptitudes.

7.5.3. Incertitude de mesure

Peser un échantillon et exprimer le résultat sous la forme

$$m = 1,043 \text{ kg}$$

suffit dans la vie quotidienne, mais pas si le même échantillon doit être pesé à différents endroits, avec des instruments différents, et s'il s'agit de vérifier que les résultats sont acceptables eu égard à des limites définies. De telles décisions sont fréquemment requises lorsque les réglementations définissent des limites admissibles, vérifiées de manière indépendante par le producteur et ses clients. Il existe des exemples dans lesquels certains clients ont refusé un lot que d'autres clients avaient accepté en raison d'écarts de mesure. La décision «OK»/«pas OK» ne peut être prise qu'en présence d'informations suffisantes sur la «qualité», à savoir l'incertitude, de la mesure.

L'incertitude de mesure est un «paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées». L'estimation de l'incertitude d'une mesure est donc d'une grande importance. Le problème qui consiste à savoir comment déterminer et exprimer l'incertitude a été débattu en long et en large. Au final, les organisations internationales concernées ont élaboré et publié le Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM)¹³⁹, qui est désormais largement utilisé et accepté, par exemple, par les organismes d'accréditation. Tout certificat d'étalonnage doit contenir des informations sur l'incertitude dans le contexte du résultat de la validation. Ci-dessous, une tentative d'ébauche du concept d'incertitude selon le GUM.

Mathématiquement, la quantité de mesure X est considérée comme une variable stochastique avec une distribution de probabilités. Le résultat x d'une mesure est une estimation de la valeur attendue $E(X)$, avec une incertitude type $u(x)$ égale à la racine carrée de l'estimation de la variance $V(X)$. Dans cet exemple, la valeur attendue et la variance peuvent être obtenues par traitement statistique, au moyen de pesées répétées. La valeur attendue est calculée comme la valeur moyenne de n mesures répétées :

139 «Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure», GUM, disponible (en anglais) auprès de : Organisation internationale de normalisation, 1, rue de Varembé, case postale 131, CH 1211 Genève 20, Suisse, ou www.oiml.org/fr/publications.

$$\bar{m} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n m_k$$

L'incertitude type u est donnée par la racine carrée positive de la variance expérimentale :

$$u = + \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (m_k - \bar{m})^2}$$

Si la valeur attendue peut être obtenue par traitement statistique de plusieurs mesures, l'évaluation est de **type A**, selon le concept d'incertitude du GUM.

Pour le **type B** la valeur obtenue et la variance sont estimées via d'autres méthodes. La distribution de probabilités ne pouvant pas être obtenue par le traitement statistique de mesures répétées, il convient de sélectionner celle-ci sur la base d'autres informations. Ainsi, même si les indications répétées d'un instrument de pesée numérique étaient toutes identiques, l'incertitude de la mesure ne serait pas égale à zéro. La raison en est qu'il existe une plage de signaux d'entrée qui fournissent la même indication. Si le chiffre le plus bas est de 1 mg, l'indication x sera la même dans la plage $(x - 1/2) \text{ mg} < x < (x + 1/2) \text{ mg}$, en raison des limites de résolution du dispositif qui produit l'indication numérique. Dans cette plage, la probabilité sera la même pour toutes les indications qui peuvent être décrites par une distribution de probabilité rectangulaire avec la variance :

$$u^2 = (1/2 + 1/2)^2/12, \text{ entraînant une incertitude type de } u = (1/\sqrt{12}) = 0,29 \text{ mg.}$$

Dans de nombreux cas, un mesurande n'est pas mesuré directement, mais déterminé sur la base d'autres grandeurs. Ainsi, la puissance électrique P peut être mesurée via la différence de potentiel V aux bornes d'une résistance dépendant de la température présentant une résistance R_0 à la température t_0 et un coefficient de résistance linéaire dépendant de la température α . Pour l'estimation de l'incertitude, la dépendance à la température de la résistance doit être prise en compte :

$$P = V^2/R_0 [1 + \alpha (t - t_0)]$$

où t est la température de la résistance produite par la dissipation du courant. Les contributions des quantités V , R_0 , α et t à l'incertitude doivent être estimées et combinées conformément à la loi de la propagation pour obtenir l'incertitude type composée.

L'incertitude mentionnée dans un résultat de mesure est généralement fournie sous la forme d'une incertitude élargie, calculée en multipliant l'incertitude type composée par un facteur de couverture numérique k qui détermine un intervalle de confiance. Le but est de déterminer un intervalle relatif au résultat d'une mesure dont on peut s'attendre à ce qu'il englobe une fraction importante de la distribution des valeurs qui pourraient être raisonnablement attribuées au mesurande. Pour $k = 2$, cette fraction est d'environ 95% et pour $k = 3$, d'environ 99%. Le facteur de couverture utilisé est généralement compris entre 2 et 3.

L'estimation de l'incertitude peut nécessiter des informations :

- associées à des grandeurs publiées faisant autorité ;
- associées à la grandeur d'un matériau de référence certifié ;
- obtenues d'un certificat d'étalonnage ;
- relatives à une variation ;
- obtenues de la classe de précision d'un instrument de mesure vérifié ;
- obtenues des limites déduites sur la base de l'expérience personnelle.

Tout cela exige une connaissance approfondie de la mesure et des statistiques.

L'estimation de l'incertitude passe par les étapes suivantes :

- identification de tous les composants importants qui contribuent à l'incertitude (dont des composants pour lesquels seules de meilleures estimations sont disponibles) ;
- calcul de l'incertitude type de chaque composant de l'incertitude de mesure utilisant une évaluation soit de type A soit de type B ;
- calcul de l'incertitude composée en combinant les incertitudes individuelles selon la loi de propagation. Ceci implique que, pour une somme ou différence de composants, l'incertitude composée correspond à la racine carrée de la somme des incertitudes types des composants au carré. S'agissant d'un produit ou d'un quotient de composants, la même règle de « somme/différence » s'applique pour les incertitudes types relatives des composants ;
- calcul de l'incertitude élargie en multipliant l'incertitude composée par le facteur de couverture k ;
- l'expression de la mesure revêt la forme : $X = x \pm U$.

L'incertitude U doit être donnée sans plus de deux chiffres pertinents, et x doit être arrondi au même nombre de chiffres.

Remarque

L'estimation de l'incertitude est absolument nécessaire pour les professionnels de l'étalonnage, et notamment pour le personnel responsable des laboratoires d'étalonnage et d'essai. Cela exige une formation et de l'expérience. Outre le GUM, qui décrit les outils statistiques en détail et fournit de nombreux exemples, le «Guide EURACHEM/CITAC» ne manquera pas d'intéresser les laboratoires actifs dans le domaine de la sécurité des denrées alimentaires. D'autres sources sont disponibles sur Internet.



Pour les contrôles internes des appareils de mesure utilisés quotidiennement, des méthodes bien plus simples et moins longues sont utilisées. Le but est de vérifier si l'équipement fournit des résultats acceptables en fonction des limites admissibles spécifiées. La méthode utilisée doit être documentée dans la procédure d'utilisation standard de l'équipement concerné. Elle doit s'appuyer soit sur une norme publiée soit sur les instructions du fabricant. Dans le cas contraire, la méthode doit être validée. En d'autres termes, il convient de démontrer que les prescriptions spécifiées sont adéquates pour l'utilisation prévue.

7.6. POURQUOI ET COMMENT GARANTIR DES MESURES CORRECTES ?

Les équipements de mesure utilisés pour contrôler la conformité aux réglementations, normes ou limites admissibles spécifiées doivent être étalonnés ou vérifiés. Cette exigence doit être prise en compte d'emblée lors de l'achat d'équipements, au même titre que les autres prescriptions de performances définies dans les normes, réglementations, recommandations internationales et directives de l'Union européenne. Une sélection minutieuse de l'équipement est une condition sine qua non pour l'obtention de résultats satisfaisants.

Dans le cadre d'un système interne de gestion des mesures, il est conseillé d'identifier tous les instruments afin :

- d'établir et de faire appliquer des procédures d'étalonnage/de vérification ;
- de tenir des registres d'étalonnage/de vérification ; et
- d'étiqueter comme tels les instruments étalonnés ou vérifiés.

La norme ISO 10012:2003 Systèmes de management de la mesure – Exigences pour les processus et les équipements de mesure¹⁴⁰ – fournit de précieux conseils, et sa bibliographie propose d'autres sources d'informations. Les exigences générales sont définies dans la norme internationale ISO 9001:2000, Systèmes

140 ISO 10012:2003 relative aux systèmes de management des mesures – Exigences pour les processus et les équipements de mesure. Organisation internationale de normalisation, 1, rue de Varembe, CP 131, CH 1211 Genève 20, Suisse.

de management de la qualité – Exigences¹⁴¹ – au point 7.6, qui correspond au point 8.3 de l'ISO 22000:2004, Systèmes de management de la sécurité des denrées alimentaires – Exigences pour tout organisme appartenant à la chaîne alimentaire¹⁴²:

«7.6 Maîtrise des équipements de surveillance et de mesure

L'organisme doit déterminer les activités de surveillance et de mesure à entreprendre et les équipements de surveillance et de mesure nécessaires pour apporter la preuve de la conformité du produit aux exigences déterminées».

Les paramètres à mesurer et à surveiller doivent être identifiés sur la base du produit ou du service. Cela peut commencer par une inspection à l'entrée des matériaux, échantillons, pièces ou composants pour lesquels une mesure peut être nécessaire.

Les mesures essentielles au cours du processus de travail sont celles qui sont nécessaires pour garantir la conformité avec les spécifications. Elles doivent être identifiées au même titre que les instruments de mesure et sont soumises aux procédures de la norme susmentionnée. Les instruments de mesure utilisés doivent avoir une précision dix fois – ou à tout le moins trois fois – supérieure aux tolérances ou limites admissibles à contrôler.

«Lorsqu'il est nécessaire d'assurer des résultats valables, les équipements de mesure doivent être :

- a. étalonnés et/ou vérifiés à intervalles spécifiés ou avant leur utilisation, par rapport à des étalons de mesure reliés à des étalons de mesure internationaux ou nationaux; lorsque ces étalons n'existent pas, la référence utilisée pour l'étalonnage ou la vérification doit faire l'objet d'un enregistrement;*
- b. réglés ou réglés de nouveau autant que nécessaire;*
- c. identifiés afin de pouvoir déterminer la validité de leur étalonnage;*
- d. protégés contre les réglages susceptibles d'invalidier le résultat de la mesure;*
- e. protégés contre tous dommages et détériorations au cours de leur manutention, maintenance et stockage».*

Ces exigences indiquent qu'il incombe à l'organisme de faire en sorte que ses instruments de mesure fournissent des résultats valables. Si l'organisme ne dispose pas d'étalons pour le calibrage des instruments de mesure, il lui faudra faire appel aux services d'un laboratoire d'étalonnage, de même que pour le réétalonnage de ses étalons.

La figure 3 ébauche les facteurs clés à prendre en compte pour choisir le bon laboratoire d'étalonnage. Dans le cas de mesures chimiques, le terme « grandeur » peut être remplacé par « analyte » (dans les matrices spécifiées). Par ailleurs, la traçabilité peut ne pas être possible au SI, mais bien à des matériaux de référence certifiés ou reconnus.

141 ISO 9001:2000, Systèmes de management de la qualité – Exigences. Organisation internationale de normalisation, 1, rue de Varembe, CP 131, CH 1211 Genève 20, Suisse.

142 ISO 22000:2004 Systèmes de management de la sécurité des denrées alimentaires – Exigences pour tout organisme appartenant à la chaîne alimentaire. Organisation internationale de normalisation, 1, rue de Varembe, CP 131, CH 1211 Genève 20, Suisse.

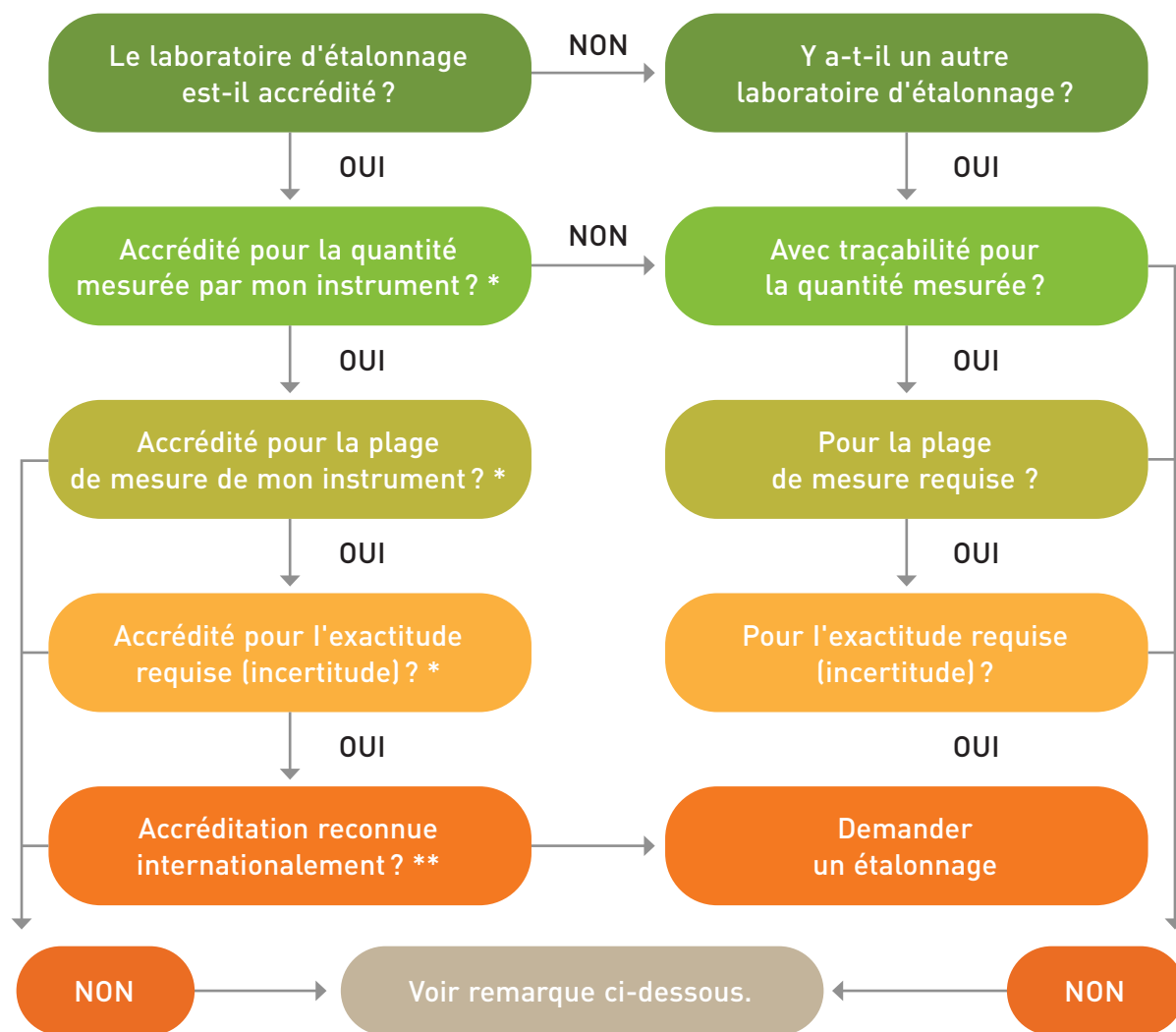


Figure 3 - Facteurs clés à prendre en compte lors du choix d'un laboratoire d'étalonnage

* Les laboratoires sont accrédités pour des grandeurs, plages de mesure et incertitudes spécifiées. Ces trois éléments doivent répondre à vos attentes. Consultez le certificat d'accréditation pour vérifier ces trois éléments et établir à quel étalon national (matériau de référence certifié) le laboratoire peut être rapporté (traçabilité). Les résultats et le champ d'application de l'étalonnage (plage de mesure, incertitude) doivent être mentionnés dans le certificat d'étalonnage.

** Si un certificat d'étalonnage internationalement acceptable est nécessaire, il convient de choisir un laboratoire accrédité par un organisme signataire de l'Accord de reconnaissance mutuelle de l'ILAC. Cet accord de l'International Laboratory Accreditation Cooperation, aussi appelé Accord ILAC, est entré en vigueur le 31 janvier 2001.13. Même en l'absence d'une telle exigence, il est préférable d'avoir recours à un organisme d'accréditation signataire de l'Accord ILAC

Remarque



Si aucun laboratoire d'étalonnage ne répond à toutes les exigences, choisissez celui qui en remplit le plus.

7.6.1. Intervalles d'étalonnage

Les recommandations relatives aux intervalles d'étalonnage généralement fournies par les fabricants d'instruments de mesure ou d'essai doivent être observées. Toutefois, les performances de ces instruments dépendent de leur traitement et de leur utilisation. Dans certains cas, un réétalonnage immédiat est requis, par exemple, lorsque le résultat de mesure obtenu est suspect ou inattendu. Un réétalonnage est assurément nécessaire après une surcharge, l'utilisation d'une alimentation électrique inadéquate ou tout autre traitement inapproprié. Dans ces cas, il incombe à l'utilisateur de l'instrument de demander un réétalonnage. Attendre la date du réétalonnage recommandé impliquerait un risque de mesures incorrectes. Les résultats de l'étalonnage doivent être utilisés pour compiler un historique de l'équipement et de ses performances sur le long terme. Cet historique fournira des informations sur les glissements qui pourront être utilisées pour ajuster les intervalles d'étalonnage.

7.6.2. Contrôle qualité interne

Effectuer un contrôle qualité interne est une bonne pratique de laboratoire, surtout pour les laboratoires de chimie analytique. Cela nécessite une évaluation critique continue des méthodes analytiques et routines de travail du laboratoire. Ce contrôle englobe tout le processus d'analyse, à commencer par l'arrivée de l'échantillon au laboratoire, et se termine avec le rapport d'analyse. Les tableaux de contrôle sont un important outil dans ce contexte.

La base du programme de qualité interne réside dans le fait que le laboratoire gère des échantillons de contrôle en plus des échantillons de routine et documente les résultats. Il convient d'utiliser des échantillons de contrôle de valeurs connues et de les sélectionner spécifiquement afin de vérifier les plages de mesure supérieures et inférieures pour l'analyte en question. Les résultats permettent de contrôler les opérations quotidiennes et, aussi, de fournir des preuves de la qualité des travaux du laboratoire aux clients.

7.6.3. Contrôle qualité externe

Un contrôle qualité externe est exercé afin de démontrer les capacités d'un laboratoire et de comparer les résultats des laboratoires participants. Pour parvenir à cet objectif, un laboratoire de référence fournit des échantillons tests qui doivent être analysés par les laboratoires participants. Si possible, il convient d'utiliser des matériaux de référence certifiés afin de garantir la traçabilité. Les résultats sont évalués par le laboratoire de référence et comparés de manière objective à ceux d'autres laboratoires utilisant les mêmes méthodes pour chaque paramètre. Les résultats sont transmis aux laboratoires participants, avec un avis indiquant si les limites admissibles ont été respectées ou non. En cas d'échec, le laboratoire concerné doit prendre des mesures correctives. Les programmes externes d'évaluation de la qualité sont reconnus partout dans le monde comme de précieux outils pour évaluer les performances des laboratoires. L'organisme qui fournit les échantillons tests doit être indépendant et ne pas appartenir à des entreprises ayant des activités

en lien avec les équipements d'analyse à contrôler. Les programmes EEQ ont permis de sensibiliser les participants et d'induire des améliorations dans leurs procédures. Ils se sont révélés être un exercice nécessaire pour contrôler la compétence des laboratoires et garantir la compatibilité des résultats des laboratoires participants.

7.7. ORGANISATIONS INTERNATIONALES ET RÉGIONALES

Plusieurs institutions et organisations ont été mises sur pied afin de coordonner les activités de mesure à l'échelon international.

7.7.1. La Convention du mètre et le BIPM



La Convention du mètre est un traité diplomatique conclu à Paris en 1875 par les représentants de dix-sept gouvernements, afin de coordonner la métrologie internationale et le développement du système métrique (l'actuel SI). Actuellement, 56 nations sont membres de la Convention. La Convention du mètre a établi trois principaux organes en vue de développer et de coordonner le système international de mesure (veuillez vous reporter à la figure 4 pour une illustration de la structure organisationnelle de la Convention du mètre) :

- la Conférence générale des poids et mesures (CGPM), principal organe décisionnel de la Convention, qui se réunit tous les quatre à six ans ;
- le Comité international des poids et mesures (CIPM), un organe consultatif technique de la CGPM composé de 18 métrologistes éminents ;
- le Bureau international des poids et mesures (BIPM), qui accueille les laboratoires et le secrétariat de la Convention et fournit des services de métrologie à la CGPM et au CIPM.

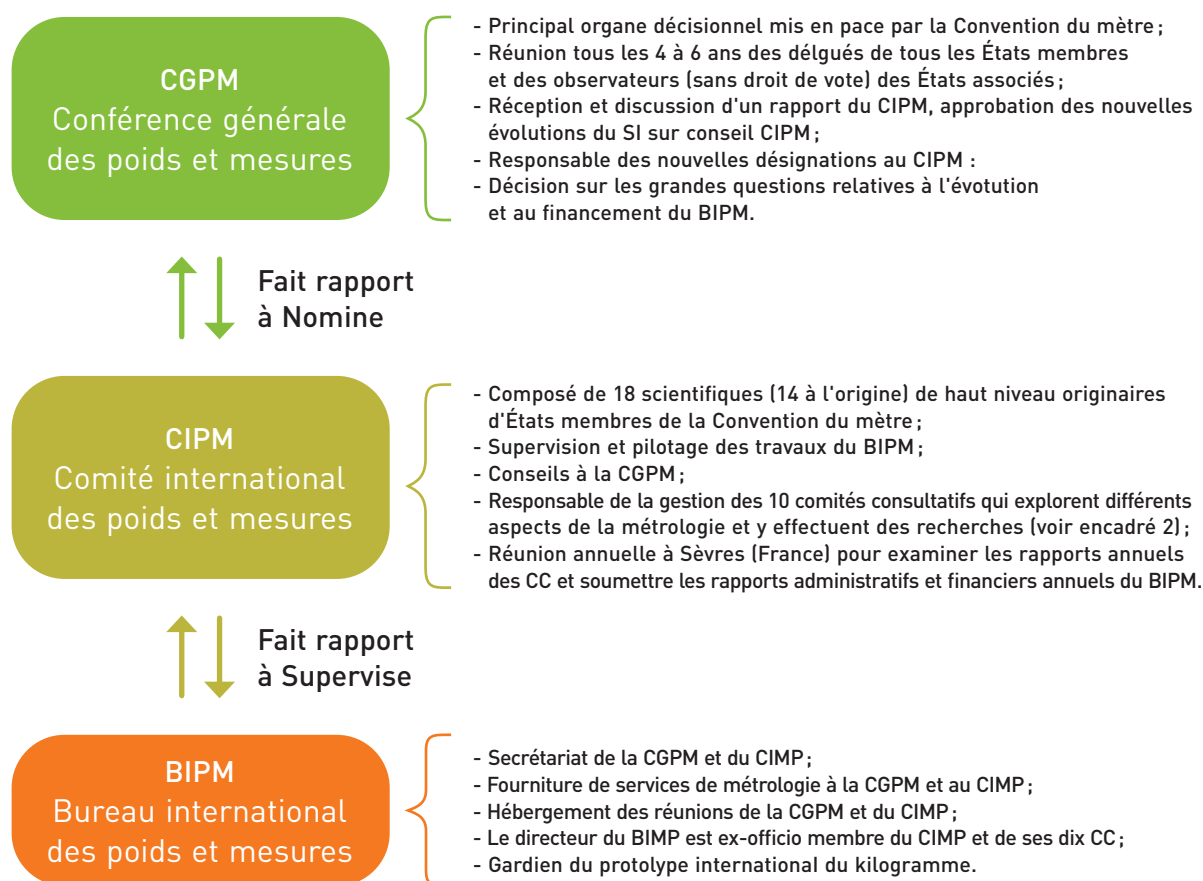


Figure 4 - Structure organisationnelle de la Convention du mètre

Comme le montre la figure 4 ci-dessus, le BIPM opère sous la supervision du Comité international des poids et mesures (CIPM), qui répond lui-même à la Conférence générale des poids et mesures (CGPM).

La CGPM est le principal organe décisionnel, et le plus élevé, de la Convention du mètre. Elle élit les 18 membres du CIPM et décide des principales questions en lien avec le financement et l'administration du BIPM. Elle réunit, une fois tous les quatre à six ans, les représentants de tous les membres de la Convention du mètre afin de débattre des travaux effectués sur la base des rapports du CIPM et examine, analyse et adopte des résolutions de portée internationale.

Le CIPM fait office de comité consultatif technique pour la CGPM. Il supervise et pilote les travaux du BIPM et prépare les propositions à soumettre à la CGPM. Le CIPM a créé un ensemble de comités consultatifs – dix, à l'heure actuelle, qui rassemblent les experts mondiaux des disciplines métrologiques spécifiées. Le premier CC établi a été celui de l'électricité (CCE) en 1927. Le plus récent est celui sur la quantité de matière (CCQM), qui a été fondé en 1993. Ce CC présente un intérêt tout particulier pour la sécurité alimentaire, car il traite des mesures et méthodes de mesure primaire pour l'analyse chimique. Or, celles-ci sont également appliquées pour vérifier la composition chimique des denrées alimentaires et déceler la présence de substances indésirables telles que les pesticides. L'encadré 2 répertorie tous les CC du CIPM.

COMITÉS CONSULTATIFS (CC) DU CIPM

CCAUV : Comité consultatif de l'acoustique, des ultrasons et des vibrations

CCEM : Comité consultatif d'électricité et magnétisme

CCL : Comité consultatif des longueurs

CCM : Comité consultatif pour la masse et les grandeurs apparentées



CCPR : Comité consultatif de photométrie et radiométrie

CCQM : Comité consultatif pour la quantité de matière – métrologie en chimie

CCRI : Comité consultatif des rayonnements ionisants

CCT : Comité consultatif de thermométrie

CCTF : Comité consultatif du temps et des fréquences

CCU : Comité consultatif des unités

Le BIPM est basé à Sèvres, près de Paris (France). Il héberge les secrétariats de la CGPM et du CIPM et accueille les réunions de ces deux organismes. Il fournit aussi des services de métrologie de la manière décrite ci-dessous.

Le BIPM compte environ 70 collaborateurs et son budget est financé par les cotisations de ses États membres. Les travaux scientifiques du BIPM sont centrés sur les grandes thématiques suivantes :

- masse ;
- temps ;
- électricité ;
- rayonnements ionisants ;
- chimie.

Dans chacun de ces domaines, les activités se concentrent sur :

- l'établissement et l'application d'étalons de référence ayant la meilleure stabilité possible sur le long terme, à savoir des étalons dont la valeur de référence réalisée change aussi peu que possible dans le temps ;
- l'organisation de comparaisons internationales et la participation à celles-ci (voir figure 5 et les explications qui y sont fournies) et l'exécution d'étalonnages ;
- l'amélioration des étalons de référence, des comparaisons et des techniques de mesure.

Ces activités sont essentielles pour élaborer et conserver les meilleurs étalons de référence internationaux, pour les utiliser à des fins de mesures comparatives avec les étalons nationaux conservés par les INM et pour fournir les meilleures techniques de mesure. Ce travail nécessite aussi une étroite coopération avec les INM actifs dans le même domaine ou dans des domaines qui ne sont pas directement couverts par les travaux de laboratoires du BIPM, tels que les longueurs, les forces ou l'acoustique. Motif : il y a suffisamment d'INM qui peuvent fournir des étalons pour les grandeurs

en question, et la valeur de référence internationale est obtenue au travers de mesures comparatives clés effectuées par le CIPM (voir section 7.1.2 et figure 5). Il serait trop coûteux de prévoir des installations supplémentaires au BIPM.

Certains comités mixtes du BIPM, et d'autres organisations internationales, ont été créés pour des tâches particulières, de la manière décrite ci-dessous :

- le JCGM – Comité commun pour les guides en métrologie : s'agissant des travaux du JCGM, citons à titre d'exemple le « Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure » (GUM) élaboré en coopération avec l'ISO, la CEI, l'IFCC, l'UICPA, l'UIPPA et l'OIML et le « Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés » (VIM) élaboré en coopération avec la CEI, l'IFCC, l'ISO, l'UICPA, l'UIPPA et l'OIML ;
- le JCTML – Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine : ce comité travaille à l'établissement de références internationales d'importance pour la médecine de laboratoire, en collaboration avec la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC).

7.7.1.1. Rejoindre la Convention du mètre

La participation des pays à la Convention du mètre peut revêtir deux formes :

- la pleine participation, auquel cas le pays concerné devient un État membre ;
- l'association, auquel cas le pays concerné devient un associé.

Pour devenir un État membre, le gouvernement du pays doit répondre aux critères suivants :

- entretenir des relations diplomatiques avec la France (dépositaire du traité) et être prêt à s'acquitter de sa cotisation annuelle au BIPM ;
- contacter le directeur du BIPM (BIPM, Pavillon de Breteuil, F-92312 Sèvres Cedex. Fax : +33 1 45 34 86 70) ;
- informer le ministre français des Affaires étrangères de son intention, par un courrier acheminé via son ambassade à Paris ;
- payer sa première cotisation annuelle, en plus d'un droit d'entrée égale à la première cotisation annuelle, directement au BIPM.

En 1999, la CGPM a créé le statut d'associé pour les pays qui ne sont pas en position de devenir membres (p. ex. parce que leurs capacités de mesure ne sont pas suffisamment développées). Pour devenir un État associé, le gouvernement du pays doit répondre aux critères suivants :

- commencer par contacter le directeur du BIPM (BIPM, Pavillon de Breteuil, F-92312 Sèvres Cedex. Fax : +33 1 45 34 86 70) ;
- une demande, exprimant le souhait de l'État ou de l'économie de devenir un associé de la CGPM, est envoyée au directeur du BIPM par le gouvernement de l'État (à savoir par un ministre en charge des relations avec les organisations intergouvernementales) ou via son ambassade à Paris – ou, pour une économie, par son représentant officiel ;
- une première cotisation annuelle est acquittée auprès du BIPM.

L'un des principaux objectifs pour les États qui rejoignent la Convention du mètre en tant qu'associés consiste à pouvoir participer à l'ARM du CIPM, qui est décrit ci-dessous.

7.7.1.2. *Accord de reconnaissance mutuelle du CIPM*

L'Accord de reconnaissance mutuelle du CIPM a été établi en 1999, en complément à la Convention du mètre, afin de faciliter la reconnaissance des résultats d'étalonnage et renforcer la confiance dans les certificats d'étalonnage délivrés par les INM au niveau international. Cet accord poursuit deux objectifs :

- établir le degré d'équivalence des étalons nationaux conservés par les INM ;
- assurer la reconnaissance mutuelle des certificats de mesure et d'étalonnage délivrés par les INM ;
- ce faisant, fournir aux gouvernements et aux autres parties une base technique solide sur laquelle fonder des accords plus larges en lien avec les échanges internationaux, le commerce et les affaires réglementaires s'appuyant sur des mesures traçables.

Pour pouvoir rejoindre l'ARM du CIPM, les INM doivent faire la preuve de leurs aptitudes dans les domaines suivants :

- aptitudes en matière de mesure et d'étalonnage : un examen critique des aptitudes en matière de mesure et d'étalonnage déclarées est effectué par des experts de haut niveau (on parle « d'examen par les pairs ») afin d'établir si elles sont réalistes et dignes de confiance. Ce panel d'experts est composé de collaborateurs du BIPM et de membres des INM de l'Organisation régionale de métrologie pertinente. Les AME d'une grandeur physique dans une plage de mesure spécifiée sont celles avec la plus faible incertitude réalisées par l'INM ou l'ID en question ;
- mesures comparatives internationales : les résultats d'une participation fructueuse à des comparatifs internationaux d'étalons doivent être disponibles (cf. figure 5 pour plus de détails et d'explications) ;
- mise en œuvre d'un système de gestion de la qualité : un examen par les pairs du système de qualité est effectué afin de contrôler la gestion du laboratoire, la qualification du personnel, l'environnement du laboratoire, etc.

L'ARM du CIPM peut être signé par les directeurs des INM des États membres et associés si les conditions susmentionnées sont remplies. En vertu de l'ARM du CIPM, la signature requiert également l'accord préalable de l'organe qui a autorité pour approuver la demande d'association.

Bien qu'un seul INM puisse signer l'ARM du CIPM pour chaque pays, des « instituts désignés » (ou ID) détenteurs d'étalons nationaux reconnus dans le pays peuvent également y participer. Ils sont soumis aux processus susmentionnés eu égard aux étalons nationaux dont ils ont la charge.

La mise en œuvre de l'ARM du CIPM est soutenue par les organisations régionales de métrologie, ou ORM (voir section 7.3), et le Comité mixte des organisations régionales et du BIPM (JCRB). Les termes de référence du JCRB sont définis dans l'annexe E de l'ARM du CIPM, qui confie les missions suivantes au Comité mixte :

- a. coordonner les activités des ORM pour instaurer la confiance en vue de la reconnaissance des certificats de mesure et d'étalonnage, conformément aux termes de l'Accord de reconnaissance mutuelle du CIPM ;
- b. formuler des propositions stratégiques à l'intention des ORM et CIPM s'agissant de la mise en œuvre de l'ARM du CIPM ;
- c. analyser l'application par chaque ORM des critères de l'ARM du CIPM ;
- d. analyser les propositions de chaque ORM relatives aux aptitudes en matière de mesure et d'étalonnage de leurs INM membres, les intégrer à l'annexe C et en faire état au CIPM ;
- e. faciliter d'autres comparaisons appropriées entre régions ;
- f. rédiger un rapport annuel sur les activités du Comité mixte à l'intention du CIPM et des signataires de l'ARM du CIPM.

Le lecteur trouvera de plus amples détails sur le site Internet du BIPM, à l'adresse : www.bipm.org/utis/en/pdf/jcrb_contact_details.pdf (en anglais).

Les efforts nécessaires pour se doter des compétences métrologiques requises et les démontrer, ainsi que pour assurer la traçabilité au travers de mesures comparatives, sont illustrés à la figure 5 ci-dessous.

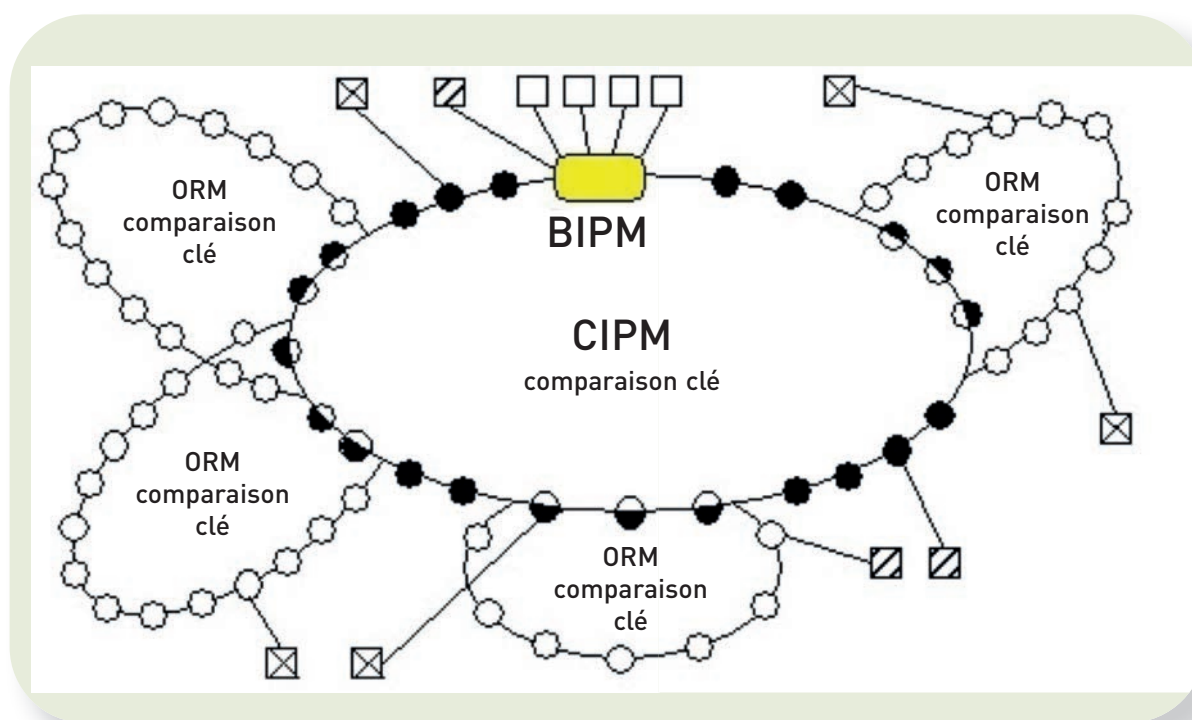


Figure 5 - Système des comparaisons clés

<input checked="" type="checkbox"/>	Institut national de métrologie (INM) participant aux comparaisons clés du CIPM
<input checked="" type="checkbox"/>	INM participant aux comparaisons clés du CIPM et aux comparaisons clés des organisations régionales de métrologie (ORM)
<input type="checkbox"/>	INM participant aux comparaisons clés des ORM
<input type="checkbox"/>	INM participant aux comparaisons clés en cours du BIPM
<input checked="" type="checkbox"/>	INM participant aux comparaisons clés bilatérales
<input checked="" type="checkbox"/>	Organisations internationales signataires de l'ARM

Le CIPM délègue l'organisation des comparaisons de l'ARM à ses comités consultatifs. Chaque CC choisit les grandeurs clés (p. ex. «cadmium et plomb dans l'eau naturelle» choisi par le CCQM ou «diamètre» choisi par le CCL), fournit les échantillons à mesurer par les participants (par ex., un matériau de référence certifié dans le cas du cadmium et du plomb dans l'eau naturelle ou un objet tel qu'un anneau d'étanchéité dans le cas du diamètre), définit les méthodes de mesure, collecte, évalue et approuve les résultats avant publication dans la base de données sur les comparaisons clés. Chaque CC se compose des laboratoires les plus compétents au monde, et tous les membres du CC en question, ou certains d'entre eux, participent aux comparaisons clés, généralement appelées «comparaison clé du CCxx» afin de spécifier le champ d'expertise xx (dans les exemples ci-dessus, le CCQM et le CCL, respectivement).

Le BIPM lui-même effectue des comparaisons dans le domaine de la masse, par exemple, parce qu'il est le dépositaire du prototype international du kilogramme. Il s'agit généralement de comparaisons bilatérales avec d'autres étalons nationaux du kilogramme détenus par des INM. Ces comparaisons clés du BIPM et les comparaisons clés des CC forment ensemble les comparaisons clés du CIPM.

Les comparaisons clés sont essentiellement de deux types :

- les comparaisons clés du CIPM, de portée internationale, sont effectuées par les participants présentant le plus haut niveau de compétences (avec les plus faibles incertitudes) dans la mesure concernée et se limitent aux laboratoires des États membres de la Convention du mètre. Les comparaisons clés du CIPM livrent la «valeur de référence», à savoir la meilleure réalisation avec l'incertitude la plus faible pour la grandeur clé choisie ;
- les comparaisons clés des ORM, de portée régionale, sont organisées à l'échelle d'une région (bien qu'elles puissent inclure des participants d'autres régions) et sont ouvertes aux laboratoires des pays membres et associés de la Convention du mètre. Ces comparaisons clés fournissent les résultats de participants qui ne sont pas qualifiés pour les comparaisons clés du CIPM ou ne pourraient pas y prendre part pour d'autres raisons.

Toutefois, il y a toujours des INM qui ont également participé à des comparaisons clés du CIPM pour établir le lien avec la valeur de référence établie par le biais de celles-ci. Les comparaisons clés des ORM livrent des informations complémentaires sur les capacités de mesure de la région sans modifier

la valeur de référence. Les ORM collaborent étroitement avec le BIPM s'agissant de leurs comparaisons clés et de l'analyse des AME des membres de la région.

Le LNM peut être remplacé par le LD compétent si les comparatifs concernent une grandeur dont l'ID détient l'étalon national.

Le dispositif de l'ARM du CIPM est complété par les annexes suivantes :

- Annexe A: liste des INM et ID participants (des 51 États membres et 36 associés) et de 4 organisations internationales: l'Agence internationale pour l'énergie atomique (AIEA), Vienne; l'Institut des matériaux et mesures de référence (IMMR), Geel; l'Organisation météorologique mondiale (OMM), Genève, et l'Agence spatiale européenne (ASE), Paris;
- Annexe B: résultats de comparaisons clés (un millier);
- Annexe C: aptitudes en matière de mesurage et d'étalonnages. AME, des INM et des ID (plus de 20 000);
- Annexe D: liste des comparaisons clés.

Ces informations sont à la disposition du public sur le site Internet du BIPM: www.bipm.org/fr/cipm-mra/.

Toutes les aptitudes en matière de mesure et d'étalonnage enregistrées et publiées (annexe C) ont été soumises à l'évaluation des experts des INM (pairs), sous la supervision de l'organisation régionale de métrologie et avec la coordination internationale du JRCB.

7.7.1.3. Activités liées à la sécurité des denrées alimentaires

La métrologie en chimie revêt une importance grandissante pour la sécurité des denrées alimentaires et constitue un nouveau défi pour les activités du BIPM et du CCQA. En effet, les mesures chimiques sont plus complexes et ont lieu dans des conditions qui, très souvent, ne peuvent pas être contrôlées et diffèrent en termes de composition. Ainsi, il y a une différence entre déterminer la teneur en cadmium de l'eau ou de la viande. Souvent, l'objectif premier de la métrologie chimique consiste à déterminer la quantité de composants d'intérêt, par exemple, la teneur en cadmium de l'eau, et non la composition exhaustive de l'échantillon. Pour l'heure, de nombreuses mesures chimiques peuvent être rapportées à un étalon, un matériau de référence ou une méthode de référence convenus afin de garantir la comparabilité des résultats. Toutefois, il n'est pas toujours possible d'établir un lien direct au SI. Le CCQM se penche sur les thématiques alimentaires suivantes :

- constituants nutritionnels;
- contaminants;
- organismes génétiquement modifiés (OGM);
- autres.

Par ailleurs, il a effectué les comparaisons clés suivantes afin de garantir des résultats comparables dans les domaines :

- des résidus de pesticides;
- des antibiotiques dans la viande;

- des hormones de croissance dans la viande ;
- des vitamines et des minéraux ;
- de l'eau potable ;
- des OGM.

Ces exemples montrent que le champ des travaux suit les demandes de la science, des gouvernements et de tous ceux qui ont besoin de mesures fiables et dignes de confiance.

7.7.2. L'Organisation internationale de métrologie légale – OIML

La Convention du mètre et ses organes de travail se concentrant sur les unités et étalons de mesure, la nécessité d'une organisation s'attelant aux exigences relatives aux instruments de mesure s'est fait sentir dès le début du XX^e siècle. Il aura néanmoins fallu attendre de nombreuses années avant que l'Organisation internationale de métrologie légale, ou OIML, voie le jour en 1955 en tant qu'organisation intergouvernementale établie par traité. L'OIML a pour objectif de promouvoir l'harmonisation mondiale des exigences légales relatives aux instruments et procédures de mesure. Pour y parvenir, elle travaille en étroite collaboration avec de nombreuses institutions internationales et régionales actives dans la métrologie, la normalisation ou des domaines connexes. Les travaux de l'OIML visent à promouvoir des pratiques de mesure crédibles.

Sa structure organisationnelle s'articule comme suit :

La structure organisationnelle est la suivante :

- La Conférence internationale ou CI, qui a lieu tous les quatre ans, rassemble des délégations des États membres de l'OIML ainsi que des observateurs de membres correspondants et d'institutions internationales et régionales en liaison. Elle définit les lignes stratégiques et budgétaires générales et sanctionne l'affectation des enveloppes budgétaires. En tant que plus haut organe de l'OIML, c'est aussi elle qui approuve les recommandations internationales. La CI élit le président du CIML et deux vice-présidents.
- En tant que comité directeur de l'OIML, le Comité international de métrologie légale, ou CIML, se réunit annuellement, sous la direction de son président, afin de passer en revue les progrès techniques de l'organisation et ses opérations administratives. Il prépare et met en œuvre les décisions de la CI, et supervise les travaux des comités techniques et du Bureau international de métrologie légale (BIML). Le comité se compose d'un représentant désigné de chaque État membre de l'OIML.
- Des projets de recommandations internationales sont élaborés par les comités techniques et sous-comités, qui rassemblent des représentants des États membres, d'organisations internationales techniques et de normalisation, d'associations de fabricants et d'organismes régionaux de réglementation. Sous la coordination d'un secrétariat, des experts formulent des projets de recommandations internationales et de directives techniques relatives aux instruments de mesure et procédures d'essai soumis à des contrôles légaux.

- Le Conseil présidentiel (CP) fait office de groupe consultatif pour le président du CIML. Le CP se compose du président et des deux vice-présidents du CIML, ainsi que d'un nombre restreint de membres du CIML désignés par le président du CIML. Le CP se réunit généralement deux fois par an à l'invitation du président du CIML en vue de débattre des questions soulevées par celui-ci et de formuler des conseils à ce sujet.
- Le Bureau international de métrologie légale, ou BIML, est basé à Paris et compte 10 collaborateurs. Il est le secrétariat et le siège de l'OIML et, en tant que tel, prend en charge les activités suivantes :
 - coordination des travaux techniques réalisés par les comités techniques et sous-comités de l'OIML ;
 - organisation des conférences de l'OIML et des réunions du CIML ;
 - gestion des finances de l'OIML.

Par ailleurs, le BIML met en œuvre et gère le système de certificats de l'OIML et l'Accord de reconnaissance mutuelle. Le BIML publie les recommandations, documents, vocabulaires, guides, rapports d'expert et le bulletin de l'OIML, et gère le site Internet de l'organisation (<http://www.oiml.org>). Des liens sont également entretenus avec des organismes internationaux, régionaux et nationaux en vue de promouvoir la métrologie légale à l'échelle mondiale.

Au travers de sa structure institutionnelle, l'OIML a développé une structure technique mondiale qui fournit à ses membres des guides métrologiques pour l'élaboration d'exigences nationales et régionales concernant la fabrication et l'utilisation d'instruments de mesure destinés à des applications de métrologie légale. L'OIML élabore des réglementations modèles, des recommandations internationales, qui fournissent à ses membres une base internationale sur laquelle fonder leur législation nationale relative à diverses catégories d'instruments de mesure. Eu égard à la mise en œuvre croissante, dans les pays, des directives de l'OIML, de plus en plus de fabricants s'appuient sur ses recommandations internationales pour s'assurer que leurs produits répondent aux spécifications internationales en matière d'essais et de performances métrologiques, d'utilisation du SI et de concept de traçabilité au SI. Les membres de l'OIML ont l'obligation morale de transposer dans leur réglementation nationale les recommandations internationales s'ils entendent réglementer les domaines couverts par celles-ci.

Les principaux éléments d'une recommandation internationale sont les suivants :

- champ d'application et la terminologie ;
- exigences métrologiques ;
- exigences techniques ;
- méthodes et équipement destinés à tester et à contrôler les conformités aux exigences ;
- format des rapports d'essai.

7.7.2.1. Affiliation à l'OIML

La participation des pays aux activités de l'OIML peut revêtir deux formes :

- une participation active aux activités techniques (États membres) ;
- un statut d'observateur au sein de l'OIML et de ses organes (membres correspondants).

Pour devenir un État membre de l'OIML, le pays doit d'abord ratifier la Convention (traité international établissant l'OIML). Cette ratification par le gouvernement du pays ou de l'économie en question est communiquée par la voie diplomatique au gouvernement français (dépositaire de la Convention de l'OIML) qui enregistre l'adhésion et informe les États membres de l'OIML et le BIML une fois ces formalités accomplies. La procédure détaillée d'adhésion, y compris en tant que membre correspondant, est disponible auprès du BIML, et la Convention de l'OIML peut être téléchargée depuis le site Internet de l'OIML.

Les avantages d'une affiliation résident dans la possibilité d'influencer les travaux de l'organisation et de contribuer à l'élaboration des recommandations internationales et autres documents préparés par l'organisation. Les membres correspondants ont la possibilité de suivre les travaux, mais pas d'y prendre une part active ni de voter.

7.7.2.2. L'arrangement d'acceptation mutuelle de l'OIML

En 1991, l'OIML a introduit un système permettant aux fabricants de délivrer des certificats de conformité OIML pour certains types d'instruments de mesure après exécution de tous les essais, évaluations et examens spécifiés dans la recommandation pertinente de l'OIML et après démonstration de la conformité aux exigences de cette recommandation. Les certificats de l'OIML s'accompagnent d'un rapport d'essai OIML suivant le format des rapports d'essais figurant dans la recommandation internationale concernée. L'acceptation de ces certificats par les services nationaux de métrologie légale s'effectue sur une base volontaire. Ces certificats permettent d'éviter des doublons dans les essais.

Pour encore renforcer la confiance dans les certificats de conformité de l'OIML, l'organisation a établi l'Arrangement d'acceptation mutuelle de l'OIML. Au titre de ce document-cadre, des déclarations individuelles de confiance mutuelle sont signées pour certaines catégories d'instruments, pour lesquelles des certificats de conformité de l'OIML peuvent être délivrés. En signant ces déclarations, les participants (autorités de délivrance établissant les rapports d'essai ou autorités acceptant lesdits rapports) déclarent leur confiance dans les résultats des essais publiés par d'autres participants. Les participants sont de deux ordres :

- ceux qui émettent les rapports d'essai (appelés à fournir la preuve de leurs compétences, de leur impartialité et de leur qualité) ;
- ceux qui n'émettent pas de rapports d'essai, mais les acceptent et les utilisent.

Pour de plus amples informations, voir :

«Cadre pour un arrangement d'acceptation mutuelle sur les évaluations de type de l'OIML», www.oiml.org/fr/files/pdf_b/b010-amended-2012-f11.pdf.

 Le lien ne fonctionne

L'AAM a pour objectif que ses participants acceptent et utilisent les rapports d'évaluation AAM validés par un certificat de conformité AAM OIML. Pour les fabricants, cela évite les doublons en matière d'homologations dans différents pays. Pour les autorités de métrologie légale, cela évite d'avoir à investir dans des équipements d'essai ou dans du personnel qualifié pour leurs propres essais.

7.7.3. Organisations régionales de métrologie

Outre les organisations internationales décrites aux sections 6.7.1. et 6.7.2. ci-dessus, il existe trois types d'organisations régionales de métrologie qui diffèrent en termes d'entités membres :

- a. instituts nationaux de métrologie et instituts désignés ;
- b. services de métrologie légale ;
- c. combinaisons de a) et b).

7.7.3.1. Les ORM regroupant des INM

Les ORM de type a) sont des éléments essentiels pour le BIPM s'agissant de l'évaluation des AME de leurs INM et ID membres ainsi que de la coordination et de l'organisation de mesures comparatives régionales dans le cadre de l'ARM du CIPM. En outre, et selon les besoins spécifiques, leurs activités peuvent inclure :

- coopération en matière de recherches métrologique ;
- facilitation de la traçabilité aux réalisations primaires du SI ;
- coopération au développement de l'infrastructure métrologique dans les États membres, organisation de mesures comparatives et fourniture d'étalonnages traçables dans la région ;
- formation conjointe, échange d'expériences et consultation ;
- coopération avec le BIPM et le JCRB ;
- partage d'aptitudes techniques et d'installations.

ORM de type a)

- EURAMET e.V., (EA) comptant 37 membres ou associés d'INM européens et un institut de l'Union européenne, l'Institut des matériaux et mesures de référence (IMMR). Pour plus d'informations, voir www.euramet.org ;
- *Asia Pacific Metrology Programme* (APMP), comptant 23 membres à part entière et 6 INM associés. Pour plus d'informations, voir www.apmpweb.org).

7.7.3.2. ORM regroupant des services de métrologie légale

Les ORM de type b) coopèrent généralement dans les domaines suivants :

- réglementations d'intérêt particulier pour la région ;
- formation ;
- échange d'expériences ;
- facilitation du commerce intrarégional ;
- partage des équipements de contrôle et vérifications transfrontalières.

ORM de type b)



- *Asia Pacific Legal Metrology Forum* (APLMF). Pour plus d'informations, voir www.aplmf.org ;
- *European Cooperation in Legal Metrology* (WELMEC). Pour plus d'informations, voir www.welmec.org.

7.7.3.3. ORM regroupant à la fois des INM et des services de métrologie légale

Les ORM de type c) allient les fonctions des ORM de type a) et de type b) décrites ci-dessus.

ORM de type c)



- *Intra-Africa Metrology System* (Afrimets), comptant six organisations sous-régionales (www.afrimets.org) ;
- *Euro-Asian Cooperation of National Metrological Institutions* (COOMET), (www.coomet.org) ;
- *Sistema Interamericano de Metrología* (SIM), comptant cinq sous-régions (www.sim-metrologia.org.br).



Le lien ne fonctionne pas

7.7.4. Interaction avec les autres organisations internationales

La métrologie est d'une importance fondamentale et elle s'invite de plus en plus dans toutes les activités humaines. Il est donc évident que des coopérations sont en place avec d'autres organisations pertinentes sans lien avec la métrologie.

7.7.4.1. Organismes scientifiques

Au niveau scientifique, l'Union internationale de physique pure et appliquée (UIPPA) et l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) coopèrent avec les organes de la Convention du mètre principalement dans les domaines de la nomenclature, des symboles, des unités, de l'incertitude de mesure, des contraintes physiques et des matériaux de référence.

7.7.4.2. Organismes de normalisation

Les exigences relatives aux instruments de mesure, à leur étalonnage, aux limites admissibles, aux unités, à la traçabilité, etc. sont définies dans de nombreuses normes et réglementations. Celles-ci s'inscrivent dans les familles ISO relatives aux systèmes de gestion de la qualité (ISO 9000), aux systèmes de management environnemental (ISO 14000) et aux systèmes de gestion de la sécurité des denrées alimentaires (ISO 22000), pour ne citer que quelques exemples. La norme ISO/IEC 17025 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais définit les conditions dans lesquelles ces laboratoires devraient opérer.

7.7.4.3. Organismes d'accréditation

La norme ISO/IEC 17 025 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais est utilisée par les organismes d'accréditation comme base pour l'évaluation des laboratoires, en vue de contrôler leurs compétences s'ils demandent une accréditation. L'accréditation est la reconnaissance, par un tiers, de la compétence technique d'un laboratoire, de son système de qualité et de son impartialité.

L'accréditation des laboratoires d'étalonnage requiert la traçabilité de leurs étalons, le calcul de l'incertitude de mesure et l'utilisation d'un système de gestion de la qualité. L'accréditation est donc un outil permettant de mettre en œuvre les concepts de traçabilité et le calcul de l'incertitude de mesure, dans le but de renforcer la confiance dans les compétences des laboratoires d'étalonnage accrédités.

À l'échelon international, l'ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation) coopère avec divers programmes d'accréditation régionaux de laboratoires. L'évaluation des organismes participants contribue à renforcer l'acceptation internationale des données d'essai et d'étalonnage. En 2003, l'Accord de reconnaissance mutuelle de l'ILAC (ARM ILAC) a été établi et signé par plus de 60 membres (pour plus de détails, voir <http://www.ilac.org>). Cet ARM ILAC est un autre exemple de l'exploitation qui peut être faite des services fournis en conformité avec des exigences ou normes internationales sans avoir à répéter inutilement mesures et tests. Grâce à une étroite coopération des organisations internationales concernées (p. ex. la Convention du mètre, l'OIML, la CEI, l'IFCC, l'ILAC), il n'existe aucune contradiction entre les concepts des ARM et les prescriptions techniques.

7.8. EN GUISE DE CONCLUSION

Le concept visant à assurer des mesures uniformes et fiables au travers d'étalonnages traçables et d'intercomparaisons au niveau national, régional et international est bien établi. Il nécessite une étroite collaboration des organisations internationales, régionales et nationales concernées. De nouvelles évolutions changeront la vie quotidienne et mettront les organisations responsables au défi de réagir. Ce qui a débuté en 1875 comme une initiative internationale de quelques pays a considérablement grandi, au regard de ses membres et de ses missions. Néanmoins, il reste de nombreux

problèmes à résoudre, et beaucoup de pays doivent encore être intégrés au système international de mesure afin de pouvoir bénéficier de ses réalisations.

7.9. ANNEXE

A.1. Informations complémentaires

Outre les références mentionnées ci-dessus, vous trouverez ici quelques pistes d'information complémentaires :

- Le Centre du commerce international a publié des guides spécifiquement destinés aux petites et moyennes entreprises des pays en développement. Certains portent sur la qualité et les exportations, ainsi que sur des problèmes liés aux normes, à la métrologie, à la certification et à l'accréditation, qui sont aussi intéressants en relation avec les sujets abordés dans le présent chapitre. Il s'agit notamment des documents suivants :
 - « Feuilles de route pour la qualité, Lignes directrices pour l'examen de l'infrastructure de normalisation, gestion de la qualité, accréditation et métrologie (NQAM) au niveau national », 2004 ;
 - « Gestion de la qualité d'exportation, Guide destiné aux petites et moyennes entreprises exportatrices » – 2^e édition, 2011 ;
 - « Influencer et respecter les normes internationales, Les défis pour les pays en développement », 2003.

Tous ces documents sont disponibles auprès du Centre du commerce international, CNUCED/PMC, Palais des Nations, 1211 Genève 10, Suisse, site Internet : www.intracen.org.

- Le lecteur trouvera un aperçu complet de la métrologie, avec de nombreux exemples dans « Metrology – In Short », 3^e édition, 2008, préparé par Euramet et disponible sur le site : www.euramet.org/index.php?id=objectives (en anglais).



Le lien

Les sites Internet des organisations mentionnées ont été largement utilisés lors de la compilation du présent chapitre.

Chapitre 8

Validation de méthode

8.1. Introduction générale	282
8.2. Principes de l'analyse des aliments	284
8.3. Exigences pour la validation de méthode et norme ISO 17025	287
8.4. Approche pour la validation	289
8.5. Paramètres de performance de la méthode	292
8.6. Outils de validation	316
8.7. Utilisation des méthodes validées	320
8.8. Utilisation des données de validation pour la conception d'un contrôle qualité analytique	322
8.9. Documentation de méthodes validées	328
8.10. Révision et extension des méthodes validées	329
8.11. Validation des méthodes d'essais microbiologiques	331
8.12. Annexes	335

8.1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

8.1.1. Contexte

Le présent chapitre fournit des orientations quant à la validation des méthodes pour l'analyse chimique et l'examen microbiologique des aliments et aliments pour animaux. Il vise à aider les opérateurs de laboratoire et responsables des autorités compétentes à valider les méthodes utilisées pour le contrôle officiel des aliments et aliments pour animaux.

Les analyses de laboratoire fournissent des informations importantes relatives au respect des mesures sanitaires et phytosanitaires. Les aliments sont analysés pour de nombreuses raisons.

Par exemple, les échantillons sont **analysés à des fins officielles** pour s'assurer du respect des limites maximales de résidus des **contaminants** ou des exigences relatives à la composition telles qu'établies par les règlements ou directives de l'UE. Les analyses sont aussi réalisées pour s'assurer que les **additifs** utilisés dans les aliments sont approuvés pour une utilisation dans ce type d'aliment et que, lorsque des limites sont définies pour la quantité d'un additif qui peut être utilisé, ces limites ne sont pas dépassées. On les utilise aussi pour déceler la présence d'additifs ou l'utilisation d'additifs non déclarés ou non approuvés. Un autre domaine où les analyses peuvent jouer un rôle majeur est la détection des **ingrédients des aliments** dérivés de **matières premières génétiquement modifiées**.

Un examen **microbiologique** des aliments est effectué pour vérifier le respect des critères microbiologiques, par exemple, ceux définis par le Règlement (CE) n°2073/2005 relatif aux critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires. Cependant, l'importance de l'analyse chimique et de l'examen microbiologique ne se résume pas au seul contrôle officiel des aliments. Il incombe aux **fabricants de denrées alimentaires** de s'assurer que les denrées vendues aux consommateurs sont conformes à toutes les exigences juridiques et ne présentent aucun danger. Ils doivent aussi veiller à ce que les produits ne soient pas étiquetés ou présentés d'une manière trompeuse pour les consommateurs. Encore une fois, il est capital de pouvoir avoir accès à des analyses fiables et exactes.

Par ailleurs, le prix de certains produits de base comme les oléagineux, les céréales, etc., est souvent lié à des paramètres tels que la teneur en huile ou en protéines. De petites différences dans ces mesures peuvent avoir des répercussions importantes sur la valeur d'un lot donné. C'est la raison pour laquelle il est indispensable que les méthodes utilisées pour mesurer ces paramètres soient exactes et précises. La détermination de paramètres comme la teneur en graisses, en protéines et en eau dépend de la méthode; il est donc essentiel que les différentes parties impliquées dans une transaction s'accordent sur la méthode à utiliser.

Dans tous ces cas, il est important que le laboratoire effectue son analyse de manière à obtenir les résultats les plus exacts possible et il est essentiel que tous ceux qui envoient des échantillons pour analyse puissent se fier aux résultats. L'analyse de laboratoire doit donc aussi pouvoir être considérée comme étant valide et exacte, reposant sur des audits et une accréditation; des données doivent être produites sur la validation des méthodes et elles doivent être disponibles à la consultation.

8.1.2. Principes de la validation de méthode

La validation de méthode est le **processus qui vise à confirmer** (par l'évaluation des critères de performance de la méthode) **que la procédure analytique employée pour une analyse donnée est en adéquation avec l'usage prévu**. Les méthodes analytiques doivent être validées, ou validées de nouveau avant d'être appliquées, ou lorsque les conditions pour lesquelles elles ont été validées sont différentes.

L'accréditation d'une méthode analytique exige qu'elle soit considérée comme étant adaptée aux exigences d'utilisation de la méthode. Les exigences générales pour la validation sont décrites dans le document DS/EN/ISO/CEI/17025¹⁴³.

Les principes généraux sont aussi décrits dans d'autres documents tels que :

- La procédure NMKL n°4 relative à la validation des méthodes analytiques chimiques¹⁴⁴ ;
- Rapport technique de l'IUPAC, 2002 (Directives harmonisées concernant la validation des méthodes d'analyse par un laboratoire unique)¹⁴⁵ ;
- Validation de méthode et procédures de contrôle de la qualité de l'analyse des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et l'alimentation (Doc. CE n° SANCO/12495/2011)¹⁴⁶ ;
- Décision n°2002/657/CE de la Commission « Modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil relative aux performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats »¹⁴⁷.

Les paramètres qui sont généralement considérés comme étant les plus importants pour la validation des méthodes analytiques sont la spécificité, la sélectivité, la précision, la justesse, la récupération de l'extraction, la courbe d'étalonnage, la linéarité, l'amplitude, la limite de détection, la limite de quantification et la robustesse.

L'étendue de la validation doit être liée aux exigences et au champ d'application de la méthode, ainsi qu'aux réalisations possibles du point de vue analytique. Avant la validation d'une méthode, un protocole est préparé pour définir le champ d'application de la méthode et ses critères de validation. Par exemple, si la méthode doit servir à faire une analyse qualitative des résidus sous forme de traces, il n'est pas nécessaire d'examiner et valider sa linéarité sur l'ensemble de la gamme dynamique de l'équipement. De même, si la méthode doit permettre de contrôler les limites maximales de résidus, il n'est pas nécessaire de valider la limite de détection. Ce protocole peut comprendre des éléments tels que :

143 DS/EN/ISO/CEI/17025, 2^e éd. Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. (2005).

144 NMKL Procedure No. 4. Validation of chemical methods (2009).

145 M. Thompson, S.L.R. Ellison et R. Wood, « Harmonised guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis » (IUPAC Technical Report), *Pure and Applied Chemistry*, vol. 74, n°5, 835-855 (2002).

146 Method Validation and Quality Control Procedures for Pesticide Residue Analysis in Food and Feed. Document n° SANCO/12495/2011.

147 Décision 2002/657/CE de la Commission « Modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil relative aux performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (2002).

- les types d'échantillons pertinents ;
- la structure chimique des analytes ;
- les limites légales, les exigences relatives aux limites de détection (la spécification des besoins des demandeurs doit être en rapport avec l'examen) ;
- les niveaux de concentration (courbe étalon et niveaux inférieur et supérieur des concentrations testées) ;
- les interférences possibles ;
- les études sur la liaison des analytes à la matrice ;
- une étude de stabilité des analytes ;
- une description détaillée des expériences qui seront réalisées pour la validation.

Le protocole peut être suivi des étapes suivantes :

- vérification des caractéristiques pertinentes de performance de l'équipement ;
- vérification de la disponibilité de matériaux de qualification, par exemple, normes et réactifs ;
- réalisation d'expériences de pré-validation ;
- ajustement des paramètres de la méthode et/ou des critères d'acceptabilité, si nécessaire ;
- réalisation d'expériences complètes de validation interne (et externe) ;
- création de modes opératoires normalisés pour l'exécution de la méthode dans l'analyse de routine ;
- définition du type et de la fréquence des essais d'aptitude du système ;
- vérification du CQ pour l'analyse de routine ;
- expériences de validation de documents et résultats dans le rapport de validation.

8.2. PRINCIPES DE L'ANALYSE DES ALIMENTS

8.2.1. Validité et fiabilité

Pour que les résultats soient utiles, il est indispensable de pouvoir compter sur des essais à la fois valides et fiables du point de vue scientifique. La validité fait référence au degré de bien-fondé de la mesure et de la manière dont elle correspond avec exactitude au monde réel, c'est-à-dire la manière dont elle reflète que ce l'on veut qu'elle mesure. La fiabilité fait référence à la constance des systèmes de mesure. On dit d'une mesure qu'elle est très fiable lorsqu'elle produit des résultats constants dans des conditions constantes.

8.2.2. Principes de base des analyses

Afin de garantir un niveau acceptable de validité et de fiabilité, tout laboratoire réalisant des analyses chimiques ou des examens microbiologiques d'aliments se doit de respecter les principes de base suivants :

- les mesures analytiques doivent être faites avec des méthodes et des équipements dont il est démontré qu'ils sont adaptés à leurs fins prévues ;
- le personnel réalisant les analyses chimiques ou examens microbiologiques d'échantillons doit être à la fois qualifié et compétent ;
- la performance technique d'un laboratoire doit être évaluée régulièrement par une instance d'accréditation participant à des essais d'aptitude correspondants ;
- les mesures analytiques faites par un laboratoire doivent être en harmonie avec celles effectuées par un autre laboratoire ;
- pour des analyses telles que la détermination de la teneur en graisses, protéines ou eau et lorsqu'il est nécessaire de comparer les résultats, les laboratoires doivent s'accorder sur la méthode à utiliser. La même précaution s'applique pour les laboratoires qui effectuent l'examen microbiologique des échantillons ;
- les organisations qui font des mesures analytiques doivent aussi définir des procédures de contrôle qualité et d'assurance qualité.

Dans l'UE, pour s'assurer que ces conditions sont respectées, l'article 12 du Règlement (EC) n°882/2004 relatif aux contrôles officiels réalisés pour vérifier le respect de la législation en matière de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux, de santé animale et bien-être des animaux stipule que les « autorités compétentes » peuvent uniquement désigner des laboratoires qui fonctionnent conformément aux normes européennes suivantes et sont évalués et accrédités dans ce sens :

- a. norme EN ISO/CEI 17025 relative aux « Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais » ;
- b. norme EN ISO/CEI 17011 relative aux « Exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité ».

L'accréditation est donc une exigence juridique pour les laboratoires qui effectuent des analyses chimiques ou des examens microbiologiques d'échantillons dans le cadre d'un contrôle officiel des aliments et aliments pour animaux. Il est de plus en plus fréquent que les laboratoires qui effectuent l'analyse d'aliments et d'aliments pour animaux à d'autres fins que le contrôle officiel aient aussi besoin d'être accrédités.

L'un des principaux avantages de l'accréditation pour un laboratoire est qu'elle donne aux clients une indication que le laboratoire détient la compétence technique nécessaire pour l'obtention de l'accréditation. Les résultats rapportés par un laboratoire accrédité sont généralement admis sans être remis en cause, ce qui diminue la nécessité de recourir à de nouveaux essais. Au sein de l'UE, les certificats d'essais délivrés par un laboratoire officiel d'un État membre sont acceptés par l'Autorité Compétente d'un autre État membre, ce qui permet la libre circulation des biens.

La norme ISO 17025 couvre à la fois les exigences techniques et celles relatives à la gestion pour les laboratoires d'essai accrédités. Les exigences techniques sont couvertes dans la section 5 de la norme et incluent un certain nombre d'exigences liées à la validation des méthodes. Cependant, d'autres documents sont aussi pertinents. L'annexe 1 propose une liste complète des références pertinentes citées dans le présent document.

8.2.3. La nécessité de la validation de méthode

8.2.3.1. *Fiabilité des résultats*

Si les résultats obtenus grâce aux analyses chimiques ou aux examens microbiologiques ne sont pas fiables, les résultats ont alors peu de valeur, comme si l'essai n'avait pas été effectué.

Lorsque des échantillons sont soumis à un laboratoire à des fins d'analyse, la personne qui soumet l'échantillon a besoin de pouvoir se fier aux résultats rapportés et, en général, ne les remet en cause que quand ils sont visiblement complètement différents des résultats attendus ou en cas de différend.

Il revient clairement au laboratoire et à son personnel d'étayer la confiance du client en fournissant des résultats analytiques qui sont clairement adaptés aux fins.

8.2.3.2. *Adaptation à l'objectif prévu*

L'analyse chimique et l'examen microbiologique d'échantillons ont en général un but particulier et sont mis en œuvre pour obtenir des données analytiques qui peuvent être utilisées pour confirmer le respect d'une norme particulière ou dans le cadre d'une investigation pour résoudre un problème.

Les essais effectués doivent être à la fois adéquats et adaptés à l'objectif prévu.

La validation de méthode permet aux chimistes ou aux microbiologistes de démontrer qu'une méthode est « adaptée à l'objectif poursuivi ».

Les essais doivent être adéquats et adaptés à l'objectif prévu, et le rapport final doit présenter les résultats de l'analyse de telle manière que le client puisse facilement les comprendre et en tirer les conclusions qui s'imposent.

Pour qu'un résultat analytique soit conforme à l'objectif prévu, il doit être suffisamment fiable de sorte que toute décision fondée sur ce résultat soit prise en toute confiance. C'est la raison pour laquelle la performance de la méthode doit être validée et l'incertitude du résultat doit être estimée avec un niveau de confiance donné. Lorsque les résultats sont utilisés pour confirmer le respect de normes juridiques, il arrive de plus en plus souvent que l'incertitude du résultat soit prise en compte.

Quelles que soient la qualité d'une méthode et la capacité du technicien à l'appliquer, un problème analytique ne peut être résolu que par l'analyse d'échantillons qui ont été correctement prélevés et concernent le problème en question. Ils doivent aussi être pleinement représentatifs de l'ensemble du matériau dans lequel ils ont été prélevés. Autrement dit, la qualité des résultats de l'analyse sera proportionnelle à celle de l'échantillon soumis au laboratoire.

8.2.3.3. Quand les méthodes doivent-elles être validées ?

Une méthode doit être validée lorsqu'il est nécessaire de confirmer que les caractéristiques de sa performance sont adéquates et adaptées à l'objectif de l'analyse à effectuer. La validation de méthode est nécessaire quand :

- de nouvelles méthodes sont développées ;
- une méthode établie est révisée afin d'intégrer des améliorations de méthodologie ou lorsque sa portée est étendue pour inclure aussi d'autres types d'échantillons ;
- les résultats obtenus à la suite d'un contrôle qualité analytique de routine indiquent que la performance d'une méthode établie a subi des changements au fil du temps ;
- une méthode établie est utilisée dans un laboratoire différent, par des opérateurs différents ou avec des instruments différents ;
- il faut démontrer l'équivalence entre deux méthodes, par exemple, une méthode standard et une nouvelle méthode.

La portée de la validation ou de la revalidation requise dépend de la nature des changements effectués lors de l'application de la méthode dans des laboratoires différents, avec des instruments ou des opérateurs différents et dans des circonstances différentes d'application de la méthode. Un certain degré de validation est toujours indiqué, même lorsqu'un laboratoire utilise des méthodes publiées par des instances telles que le CEN, l'ISO, des instances de normalisation nationales, l'AOAC, etc., ou d'autres sources reconnues.

Au minimum, un laboratoire – utilisant une méthode qui a été collectivement étudiée et pour laquelle des caractéristiques de performance comme la récupération, la répétabilité et la reproductibilité sont disponibles – doit être capable de démontrer qu'il peut utiliser la méthode de telle manière à satisfaire les exigences de performance.

Le degré de validation requis par les laboratoires individuels est généralement sensiblement moins élevé lorsque le laboratoire choisit d'utiliser une méthode qui a été validée par une étude interlaboratoires, comme les méthodes publiées par le CEN, l'ISO, des instances de normalisation nationales, l'AOAC, etc.

8.3. EXIGENCES POUR LA VALIDATION DE MÉTHODE ET NORME ISO 17025

Le processus de validation est décrit par la norme ISO 17025. La clause 5.4 de la norme ISO 17025 précise les exigences pour les « Méthodes d'essai et d'étalonnage et la validation de méthode ».

La **clause 5.4.1** précise que le laboratoire doit utiliser des méthodes et des procédures adéquates pour tous les essais et/ou tous les étalonnages faisant partie de son champ d'application.

Les normes internationales, régionales ou nationales ou autres spécifications reconnues qui contiennent des informations suffisantes et concises sur la manière dont ces essais et/ou ces étalonnages doivent être réalisés n'ont pas besoin d'être complétées ou de nouveau rédigées pour les procédures internes si la formulation officielle de ces normes en permet l'utilisation par le personnel du laboratoire. Dans certains cas, il peut être nécessaire de fournir une documentation supplémentaire pour des étapes facultatives dans la méthode ou des détails supplémentaires pour apporter des éclaircissements sur certains aspects de la méthode.

La **clause 5.4.2** relative à la sélection des méthodes exige que le laboratoire utilise des méthodes d'essai et/ou d'étalonnage (y compris des méthodes pour l'échantillonnage) satisfaisant les besoins du client et adaptées aux essais et/ou étalonnages effectués.

Plusieurs méthodes sont disponibles pour les essais portant sur un paramètre donné. La norme ISO 17025 indique aussi qu'il est préférable d'utiliser des méthodes publiées dans des normes internationales, régionales ou nationales. Le laboratoire doit veiller à utiliser l'édition valide la plus récente, à moins qu'elle ne convienne pas. Si besoin est, la norme doit être complétée par des informations supplémentaires pour garantir une application cohérente.

Lorsque le client ne précise pas la méthode à utiliser, le laboratoire est tenu de sélectionner les méthodes adéquates. Dans la mesure du possible, les méthodes choisies doivent figurer parmi celles qui ont été publiées dans des normes internationales, régionales ou nationales, par des organismes techniques réputés, dans des textes ou des journaux scientifiques pertinents ou celles précisées par le fabricant du matériel.

Il est aussi possible d'utiliser des méthodes développées ou adoptées par le laboratoire à condition qu'elles soient indiquées pour l'usage prévu et qu'elles aient été validées. Ces méthodes peuvent être :

- des méthodes non standard ;
- des méthodes mises au point/développées par le laboratoire ;
- des méthodes standard utilisées en dehors de leur champ d'application prévu ;
- des amplifications et modifications de méthodes standard.

Le laboratoire doit indiquer au client la méthode choisie. Le laboratoire doit aussi confirmer qu'il peut correctement utiliser les méthodes standard avant de démarrer les essais ou les étalonnages. Lorsqu'une méthode standard publiée fait l'objet d'une révision, le laboratoire doit aussi lancer une validation pour confirmer que la méthode révisée est toujours compétente et peut fournir des résultats valides. Le laboratoire doit informer le client lorsque la méthode qu'il propose est considérée comme inadéquate ou surannée.

La **clause 5.4.3**, qui concerne les méthodes développées par le laboratoire, exige que l'introduction de méthodes d'essai et d'étalonnage développées par le laboratoire pour son usage propre doit être une activité planifiée et affectée à un personnel qualifié doté des ressources adéquates.

La **clause 5.4.4**, qui concerne les méthodes non standard, exige que, lorsqu'il est nécessaire d'utiliser des méthodes non couvertes par des méthodes standard, il convient que cette utilisation fasse l'objet d'un accord avec le client qui doit inclure une spécification claire des exigences du client et l'objet de l'essai et/ou de l'étalonnage. La méthode développée doit être correctement validée avant de pouvoir être utilisée.

De ce fait, les laboratoires doivent veiller à ce que les méthodes qu'ils appliquent aient suivi le processus de validation adapté. Ceci s'applique à l'introduction de nouvelles méthodes d'essai dans le laboratoire, ainsi qu'à la revalidation périodique des essais existants.

8.4. APPROCHE POUR LA VALIDATION

8.4.1. Sélection de l'approche pour la validation

La validation est nécessaire pour confirmer que la méthode choisie est adaptée à l'usage prévu. La validation doit donc être aussi étendue que nécessaire pour satisfaire aux besoins d'une application donnée ou d'un champ d'application donné.

Le laboratoire doit enregistrer les résultats obtenus et la procédure utilisée pour la validation. Ces informations doivent figurer dans un rapport de validation qui est disponible pour chaque méthode incluse dans le champ d'accréditation du laboratoire. Ce rapport doit inclure une déclaration confirmant que la méthode est adaptée à l'usage prévu.

Les techniques utilisées pour la détermination de la performance d'une méthode doivent inclure l'une ou plusieurs des opérations suivantes :

- étalonnage utilisant des normes de référence ou du matériau de référence ;
- comparaison des résultats obtenus avec ceux d'autres méthodes ;
- comparaisons interlaboratoires ;
- évaluation systématique des facteurs influençant le résultat.

La validation d'une méthode doit inclure une évaluation de l'incertitude des résultats obtenus avec la méthode. Cette évaluation doit se fonder sur des connaissances scientifiques des principes théoriques de la méthode et une expérience pratique.

Si des modifications sont apportées pour valider des méthodes non standard, l'influence de telles modifications doit être documentée et, le cas échéant, une nouvelle validation doit intervenir. L'étendue d'une éventuelle revalidation dépendra de l'étendue des modifications apportées à la méthode.

La **clause 5.4.5.3 de la norme ISO 17025** exige que l'amplitude et l'exactitude des valeurs pouvant être obtenues avec des méthodes validées (par ex., l'incertitude des résultats, la limite de détection, la sélectivité de la méthode, la linéarité, la limite de répétabilité et/ou de reproductibilité, la robustesse face à des influences extérieures et/ou la sensibilité croisée à une interférence de la matrice d'échantillons/objets d'essai), telle qu'évaluée pour son usage prévu doit correspondre aux besoins du client.

8.4.2. Validation de méthode par une étude interlaboratoire

En général, lorsqu'une méthode en cours de développement sera appliquée par plusieurs laboratoires, la méthode de validation sera réalisée par le biais d'une étude interlaboratoire impliquant un groupe de laboratoires.



Il existe de nombreux protocoles couvrant la validation de méthode par une étude interlaboratoire. Un exemple est fourni par l'AOAC – Annexe D: Directives pour les procédures d'études interlaboratoires permettant de valider les caractéristiques des méthodes d'analyse.

Cependant, cette option n'est pas toujours adaptée pour les laboratoires industriels. L'application visée par la méthode peut être très spécifique et le nombre de laboratoires susceptibles d'être intéressés à collaborer pour le développement de la méthode peut être très faible. Ceux qui pourraient être intéressés pourraient être des concurrents. Lorsqu'il est peu pratique ou impossible qu'un laboratoire valide une méthode par une étude interlaboratoire, plusieurs questions se posent :

- Des laboratoires peuvent-ils valider des méthodes tout seuls, et si oui, comment ?
- Les méthodes validées de la sorte seront-elles reconnues par d'autres laboratoires ?
- Comment sont accueillies des méthodes développées en interne et utilisées dans un environnement réglementaire ?

Le développement de méthodes sans l'intervention d'autres laboratoires réduit inévitablement le volume de données de validation qu'il est possible de collecter. Le principal inconvénient est que les informations relatives à la comparabilité interlaboratoire sont très rares. Au besoin, il est possible de se faire une idée de la comparabilité de résultats analytiques pour une méthode donnée par rapport à ceux d'autres laboratoires en utilisant la méthode pour analyser du matériau de référence certifié ou en comparant les résultats obtenus par la méthode en cours de développement avec ceux obtenus en utilisant une méthode validée similaire.

8.4.3. Degré de validation requis

Gardant à l'esprit l'objet de l'analyse, le laboratoire doit décider quels paramètres de performance de la méthode doivent être déterminés afin de valider la méthode et démontrer qu'elle est adaptée à l'objectif prévu.

Au moment de décider du degré de validation requis, plusieurs facteurs doivent être pris en compte. Les exigences pour la validation peuvent figurer dans les lignes directrices concernant des types d'essais donnés. Ces lignes directrices doivent être suivies lorsqu'elles sont disponibles et indiquées.

La reconnaissance officielle d'une méthode peut nécessiter la validation par le biais d'une étude interlaboratoire. Les exigences réglementaires peuvent ordonner qu'une méthode donnée soit suivie à la lettre, même si le laboratoire considère que cela

n'est pas justifié ou exact. Une validation supplémentaire peut être nécessaire pour confirmer la performance satisfaisante d'opérateurs.

Le degré de validation doit être lié à l'exigence analytique. Après avoir identifié les exigences analytiques d'une méthode, le laboratoire peut identifier les caractéristiques de performance à valider.

Pour les méthodes qui doivent servir à obtenir un résultat qualitatif ou quantitatif, les caractéristiques de performance suivantes doivent être incluses dans la validation de méthode :

- confirmation de l'identité ;
- sélectivité/spécificité ;
- limite de détection ;
- limite de quantification.

Lorsque la méthode doit servir à l'analyse d'échantillons dans lequel un analyte est présent sous plusieurs formes, ou lorsqu'il est nécessaire de déterminer l'analyte extractible, libre ou total, la validation de méthode doit inclure des étapes pour la confirmation de l'identité et la récupération.

Lorsque la méthode est utilisée pour déterminer des analytes déterminés, par exemple, des contaminants métalliques, des mycotoxines, etc., à de faibles niveaux, à savoir de l'ordre du mg/kg, µg/kg, etc., la validation de méthode doit inclure les étapes suivantes :

- confirmation de l'identité ;
- limite de détection ;
- limite de quantification ;
- intervalles de travail et linéaire.

Pour toute méthode quantitative, il est nécessaire de déterminer l'exactitude et la précision de la méthode. En particulier en ce qui concerne les méthodes utilisées pour un contrôle officiel, il est nécessaire de déterminer l'incertitude de la méthode et la manière dont l'incertitude est exprimée. La validation de ces types de méthodes doit donc inclure :

- la récupération ;
- l'exactitude/la justesse ;
- la précision de la répétabilité ;
- la précision de la reproductibilité.

Si les résultats obtenus doivent être comparés aux résultats obtenus dans d'autres laboratoires, la validation doit inclure une évaluation de :

- la robustesse ;
- la précision de la reproductibilité.

De même, si les résultats obtenus avec la méthode sont utilisés pour démontrer le respect d'une spécification commerciale, la validation doit inclure une évaluation de :

- l'exactitude ;
- la précision de la reproductibilité.

8.5. PARAMÈTRES DE PERFORMANCE DE LA MÉTHODE

8.5.1. Confirmation de l'identité et sélectivité/spécificité

La sélectivité (ou la spécificité) d'un essai est un élément **important de l'essai à déterminer par le biais de la validation.**

Elle est définie comme la capacité d'une méthode à déterminer avec exactitude et spécificité l'analyte d'intérêt par la présence d'autres composants dans la matrice d'échantillons dans les conditions d'essai données. L'AOAC définit la spécificité comme «la capacité d'une méthode à mesurer uniquement ce qui doit être mesuré».

La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) définit la «spécificité» comme «*la capacité à rendre compte sans ambiguïté de la substance analysée en présence d'autres composants normalement présents. Ces dernières peuvent inclure des impuretés, des produits de dégradation, la matrice, etc.*»

Spécificité et sélectivité

La **spécificité** et la sélectivité sont souvent utilisées de manière interchangeable. En général, la spécificité est la capacité d'une méthode à mesurer uniquement ce qu'il est prévu qu'elle mesure et où la réponse est uniquement produite par l'analyte. La caractéristique est souvent une fonction du principe de mesure et la fonction de l'analyte étudié.

Un élément clé de la spécificité est de savoir si la méthode est capable de différencier de manière quantitative un composé de ses homologues, analogues ou des produits métaboliques du résidu d'intérêt dans les conditions expérimentales utilisées.

La **sélectivité** se rapporte à la capacité d'une méthode à déterminer avec exactitude et spécificité l'analyte d'intérêt **en présence d'autres composants** dans une matrice d'échantillons dans les conditions de l'essai indiquées, signifiant la capacité à faire une distinction entre la réponse de l'analyte et la réponse des substances interférentes.

i

Vu que très peu de méthodes répondent à un seul analyte, le terme «sélectivité» est généralement plus indiqué que celui de «spécificité». Une méthode sélective doit permettre l'identification du composé mesuré. Comme pour les méthodes de dépistage, il est important que la méthode soit sélective afin de réduire le nombre de faux positifs. Pour être adéquats, les essais d'identification doivent pouvoir faire la distinction entre les composés dont les structures sont similaires et qui sont susceptibles d'être présents.

Pour démontrer la spécificité des méthodes chromatographiques, il convient de présenter des chromatogrammes représentatifs où chacun des composants est adéquatement identifié. Pour ce qui est des séparations critiques, la sélectivité peut être démontrée par la résolution de deux composants dont les pics d'éluion sont les plus proches l'un de l'autre.

Des échantillons contenant des substances interférentes pertinentes et des échantillons blancs avec et sans les analytes, doivent être analysés afin de déterminer le degré d'interférence.

Il faut déterminer si :

1. les substances interférentes peuvent entraîner l'obtention de résultats faussement positifs ;
2. l'identification de l'analyte est inhibée par des substances interférentes qui peuvent entraîner l'obtention de résultats faussement négatifs ;
3. la quantification de l'analyte est influencée par des substances interférentes.

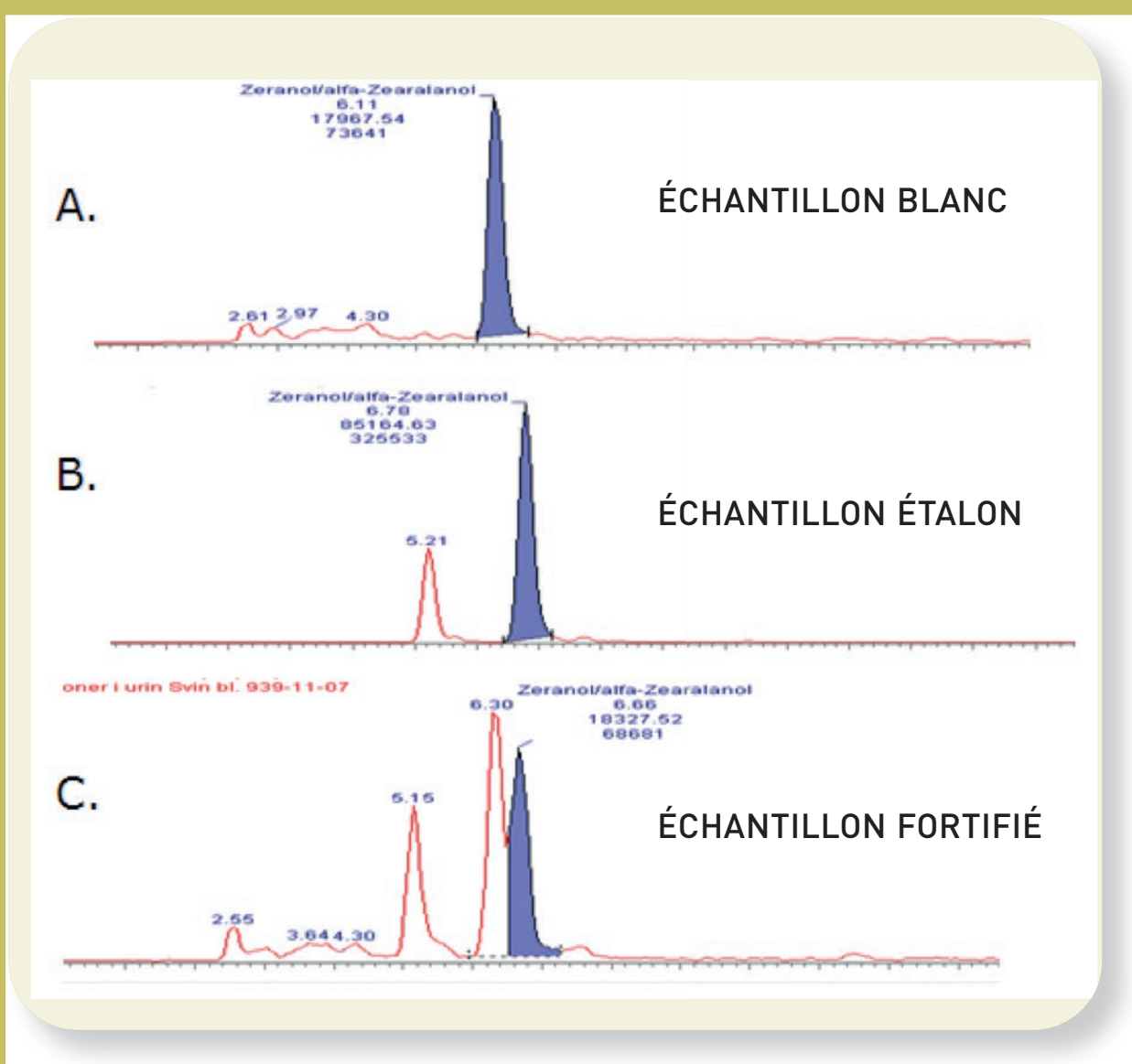


Figure 1 - Analyse de la sélectivité au moyen de la chromatographie – Co-chromatographie

Trois échantillons sont analysés : a) un échantillon blanc, b) un échantillon étalon et c) un échantillon fortifié (c'est-à-dire dans lequel a été ajoutée une certaine quantité de la substance à analyser).

i

La concentration de l'échantillon étalon doit être ajustée de sorte que la hauteur des deux pics soit sensiblement la même. Dans cet exemple, la sélectivité d'une méthode n'est probablement pas adéquate du fait du pic interférant.

En général, les méthodes analytiques incluent une étape de mesure qui peut ou non être précédée d'une étape d'isolement. La confirmation de l'identité est définie lorsqu'il peut être démontré que le signal produit lors de l'étape de mesure (ou une autre propriété mesurée) qui a été attribué à l'analyte ne provient que de l'analyte et non de la présence d'un élément chimiquement ou physiquement similaire ou qu'il n'est pas le fruit d'une coïncidence.

Le fait que d'autres composés interfèrent ou non avec la mesure de l'analyte dépendra de l'efficacité de l'étape d'isolement et de la sélectivité/spécificité de l'étape de mesure. La sélectivité et la spécificité sont des mesures qui évaluent la fiabilité des mesures en présence d'interférences.

Dans le cas des analyses où l'étape de mesure est non spécifique, il peut être possible d'affirmer que certains analytes n'interfèrent pas, mais un ensemble d'expériences où des substances potentiellement interférentes sont ajoutées délibérément doivent être réalisées pour pouvoir le confirmer. Il est bien plus difficile d'affirmer qu'il n'y a aucune interférence étant donné qu'il est toujours possible que certaines matrices d'échantillons contiennent des substances qui n'ont pas été auparavant reconnues comme des interférences lors de l'analyse. Il y aura d'autres cas où des interférences chimiques peuvent être identifiées pour une méthode donnée, mais en réalité, la probabilité de les trouver dans les échantillons normalement analysés est quasiment nulle. L'opérateur doit décider à quel moment il est raisonnable d'arrêter de chercher des interférences. La sélectivité et la spécificité doivent aussi être prises en compte au moment de valider des méthodes qualitatives d'analyse, mais aussi pour les méthodes quantitatives.

Dans certains cas, des substances interférentes qui ne peuvent pas être séparées de l'analyte d'intérêt sont présentes. Dans d'autres cas, l'opérateur peut ne pas savoir que des substances interférentes sont présentes. Quel que soit le cas, ces interférences auront plusieurs effets. En fonction de la manière dont l'identité de l'analyte est établie, les interférences peuvent :

- empêcher la confirmation, par exemple, en faussant le signal émis par l'analyte ;
- avoir un effet d'augmentation apparente de la concentration de l'analyte en contribuant au signal attribué à l'analyte, (ou inversement, en masquant la concentration de l'analyte s'ils contribuent au signal négatif).

La sélectivité d'une méthode est généralement examinée en étudiant sa capacité à mesurer l'analyte d'intérêt dans des fractions dans lesquelles des interférences ont été délibérément introduites.

Lorsqu'on n'est pas sûr que des interférences soient déjà présentes, la sélectivité de la méthode en cours de développement peut être examinée en comparant les résultats obtenus avec la méthode en cours de développement à ceux obtenus avec d'autres méthodes ou techniques indépendantes.

Un exemple de l'approche à la question de la spécificité est donné dans l'encadré ci-dessous.

Exemple de mesures de la spécificité

Un pic dans un tracé de chromatographie peut être identifié comme résultant de la présence de l'analyte d'intérêt par comparaison avec un matériau de référence qui contient l'analyte d'intérêt générant un signal identique sur le chromatogramme. Cela dit, le signal est-il dû à la présence de l'analyte ou à celle d'une autre substance dont le pic d'élution coïncide ? L'une ou l'autre réponse peut être correcte. L'identification de l'analyte par ce moyen uniquement n'est pas fiable et il est donc nécessaire d'obtenir des éléments de preuve à l'appui. Par exemple, on pourrait répéter la chromatographie avec une colonne de polarité différente pour voir si ce signal et le signal généré par le matériau de référence apparaissent encore au même moment. Lorsqu'un pic est dû à plusieurs composés, une colonne de polarité différente est un bon moyen pour séparer les composés. La chromatographie en phase gazeuse combinée à la détection par spectrométrie de masse, si tant est qu'elle soit disponible, peut être utilisée pour confirmer l'identité de l'analyte ou mettre en évidence la présence d'un mélange. Certains détecteurs peuvent étudier la pureté des pics.

Les détecteurs à barrettes de diodes UV/visible et les spectromètres de masse permettent l'acquisition de spectres en ligne dans l'ensemble du chromatogramme. Les spectres acquis pendant l'élution d'un pic sont normalisés et superposés pour obtenir une représentation graphique. Si les spectres normalisés sont différents, le pic comprend deux composés au moins.

Des exemples de pic purs et impurs de HPLC sont donnés dans la figure 2. Alors que le signal chromatographique indique l'absence d'impuretés dans les pics, l'évaluation spectrale identifie que le pic de gauche est impur. Le degré d'impureté qui peut être détecté avec cette méthode dépend de la différence spectrale, de la performance du détecteur et de l'algorithme du programme. Dans des conditions idéales, des impuretés de pic de 0,05 à 0,1 % peuvent être décelées.

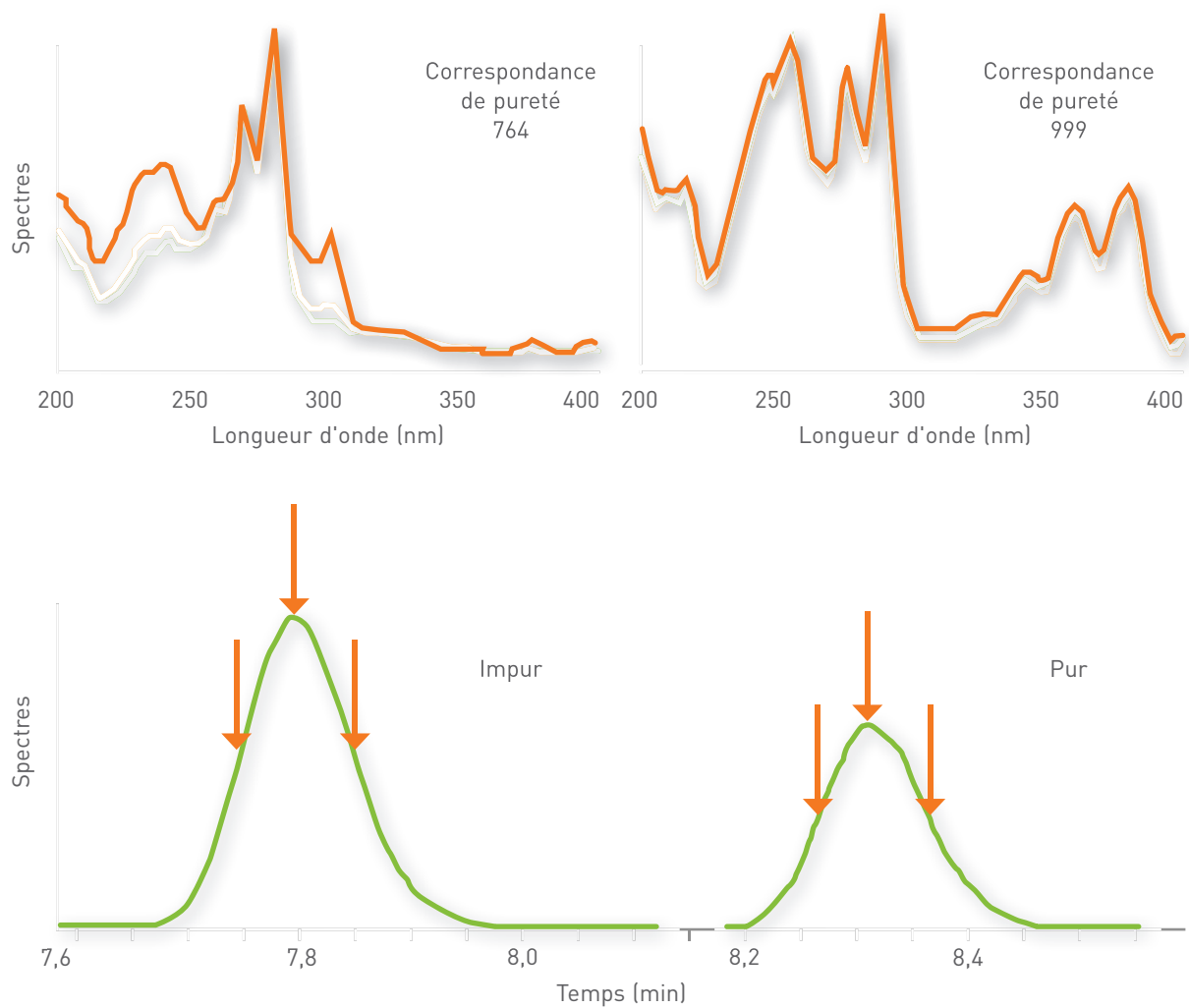


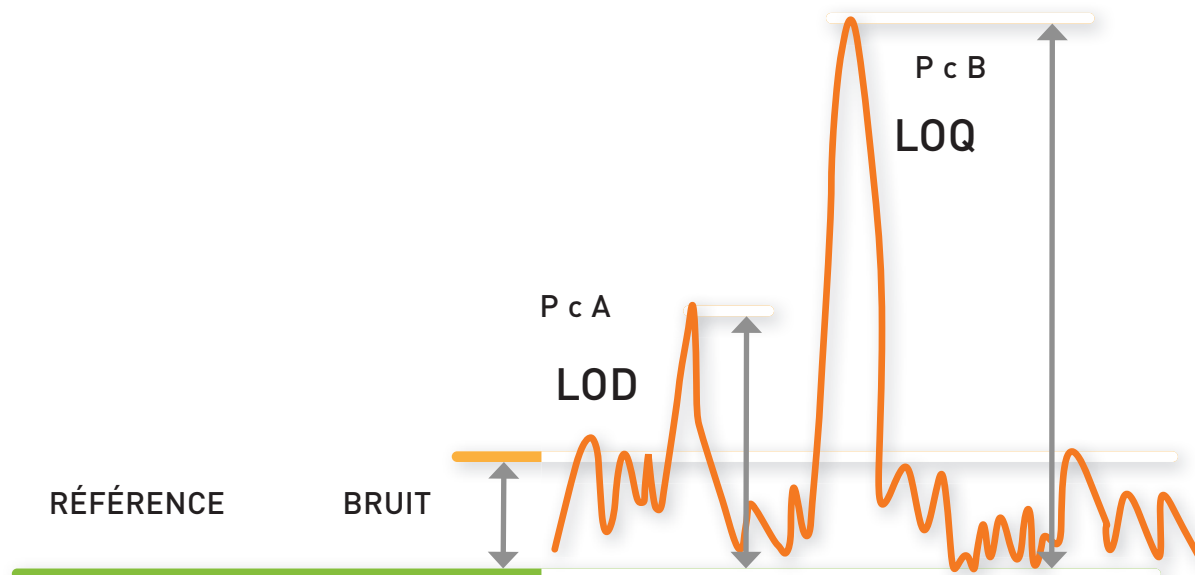
Figure 2 - Exemples de pics HPLC purs et impurs. Le signal chromatographique n'indique pas d'impuretés dans les pics. En revanche, l'évaluation spectrale identifie que le pic de gauche est impur.

Un autre aspect de la sélectivité qui doit être pris en compte est le cas où un analyte peut exister sous plusieurs formes, par exemple :

- lié ou non lié ;
- inorganique ou organométallique ;
- différents états d'oxydation.

8.5.2. Limite ou seuil de détection (LOD)

Lorsque des mesures sont faites à de faibles concentrations d'analyte, par exemple, lors de l'analyse de traces, il est important de connaître la concentration la plus faible de l'analyte qu'il est possible de détecter avec la méthode en toute confiance.



Le seuil ou la limite de détection est le point où la valeur mesurée est supérieure à l'incertitude qui y est associée.

Voici d'autres définitions du seuil ou de la limite de détection :

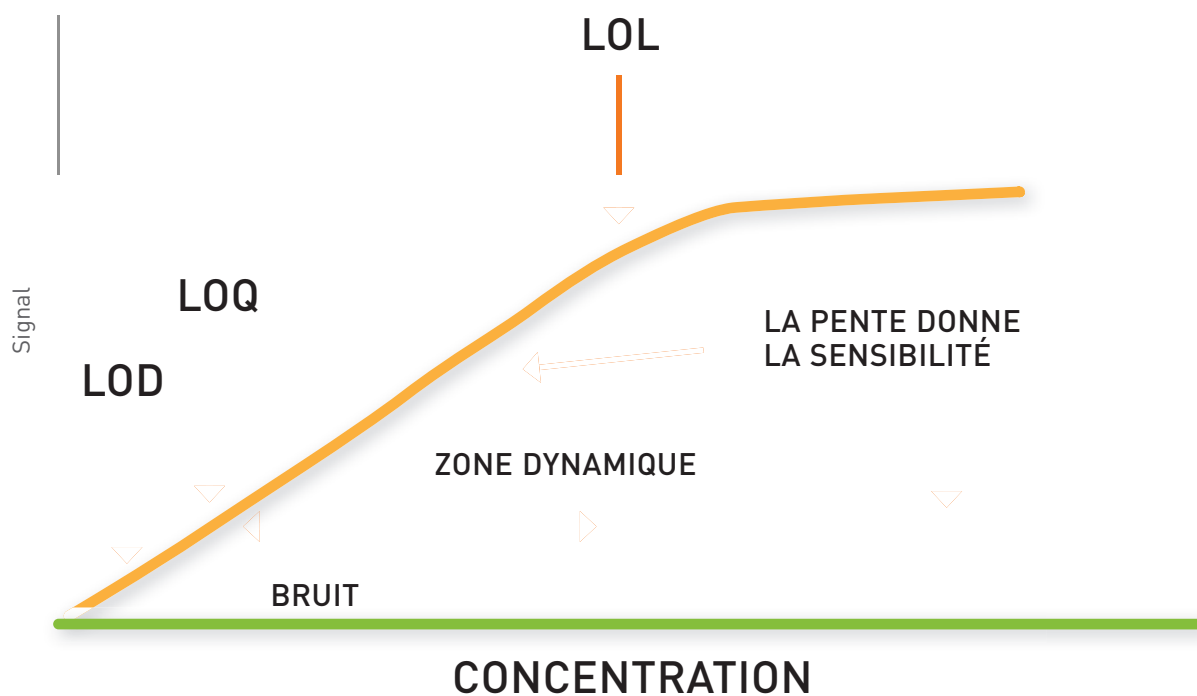
- la concentration la plus faible qui puisse être mesurée avec une certitude statistique raisonnable – AOAC ;
- la concentration la plus faible d'un analyte dans un échantillon qui puisse être détectée, mais pas nécessairement quantifiée dans les conditions indiquées de l'essai – NATA.

En chromatographie, la limite ou le seuil de détection est la quantité injectée qui entraîne un pic dont la hauteur est au moins deux ou trois fois supérieure au niveau de bruit de référence.

À des fins de validation, il suffit généralement de donner une indication du niveau auquel la détection devient problématique. Dans ce cas, l'approche « blanc + 3s » suffit généralement.

Tant la moyenne que l'écart-type du blanc d'échantillon seront probablement fonction de la matrice du blanc d'échantillon. La limite de détection sera donc fonction de la matrice.

8.5.3. Limite de quantification (LOQ)



L'AOAC définit la limite de quantification comme «[la concentration] égale ou supérieure au point de concentration le plus bas sur la courbe d'étalonnage».

On lui donne aussi le nom de «limite de rapportage».

NATA définit la limite de quantification comme étant «*la concentration la plus faible d'un analyte pouvant être déterminée avec une précision (répétabilité) et une exactitude acceptables dans les conditions d'essai définies*».



La «limite de quantification» (LOQ) est strictement la plus faible concentration de l'analyte qui peut être déterminée avec un niveau acceptable de précision de la répétabilité et de justesse.

Elle peut aussi être définie comme la concentration de l'analyte correspondant à la valeur du blanc d'échantillon plus 5, 6 ou 10 écarts types de la moyenne des blancs.

On l'appelle aussi la «limite de détermination» (LD... à ne pas confondre avec la LOD!).

Pour les méthodes de chromatographie, la limite de quantification est la quantité minimale injectée qui permet d'obtenir des mesures précises, nécessitant généralement des hauteurs de pic 10 à 20 fois supérieures au bruit de référence.

8.5.4. Intervalles de travail et linéaire

Pour toute méthode quantitative, il est nécessaire de définir la plage de concentrations de l'analyte pour laquelle il est possible d'appliquer la méthode.

À la limite inférieure de la plage de concentrations, les facteurs limitants sont les valeurs des limites de détection et/ou quantification.

À la limite supérieure de la plage, des limitations de la relation entre la réponse des instruments et la concentration de l'analyte peuvent se présenter en fonction du système de mesure des instruments. En raison de leurs limites de capacité de détection, de nombreux systèmes de détection, par exemple, les détecteurs à capture d'électrons, présentent une réponse en plateau avec les concentrations les plus élevées de l'analyte.

Dans l'intervalle de travail d'une méthode analytique, il existe généralement un intervalle où la réponse des instruments en fonction de la concentration de l'analyte est linéaire. L'intervalle de travail et l'amplitude de tout intervalle linéaire dans l'intervalle de travail sont généralement définis lors de la validation de méthode.

Étalonnage et linéarité

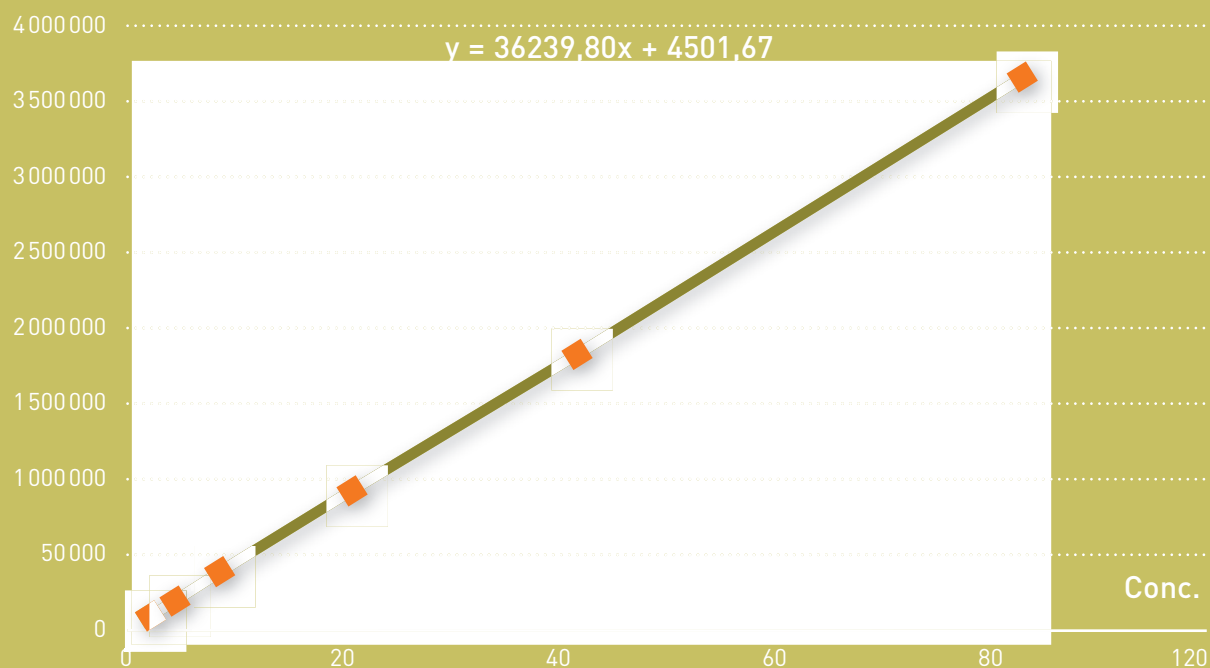
Une courbe d'étalonnage est un graphique dans lequel la concentration est représentée en abscisse et la réponse analytique en ordonnée. La ligne reliant les points est la courbe d'étalonnage. L'étude de la courbe d'étalonnage est généralement réalisée en préparant des solutions étalons de 0 à 150% ou de 50 à 150% de la concentration susceptible d'être observée (par exemple, pour un résidu de pesticide, une valeur proche de la LMR) . Un nombre minimum de cinq à six niveaux de concentration sont nécessaires pour pouvoir détecter la courbure des données représentées.

Le test de la linéarité sera effectué pour s'assurer que la méthode est valide pour son usage prévu dans l'ensemble des intervalles spécifiés. Si la méthode est utilisée pour une analyse à faibles concentrations, les mesures doivent inclure des niveaux supplémentaires dans cette zone. Les conditions suivantes doivent être évaluées pour la courbe d'étalonnage et la linéarité :

- la représentation graphique (linéarité/non-linéarité) affichant des déterminations individuelles et les valeurs moyennes ;
- la formule de la courbe et le coefficient de détermination ;
- l'évaluation et le tracé des résidus ;
- le test de linéarité.

La linéarité est évaluée mathématiquement en calculant une ligne de régression avec la méthode des moindres carrés . Cela est généralement fait automatiquement après l'analyse des calibrateurs ; ces calculs peuvent aussi être réalisés dans des feuilles de calcul électroniques.

RÉPONSE

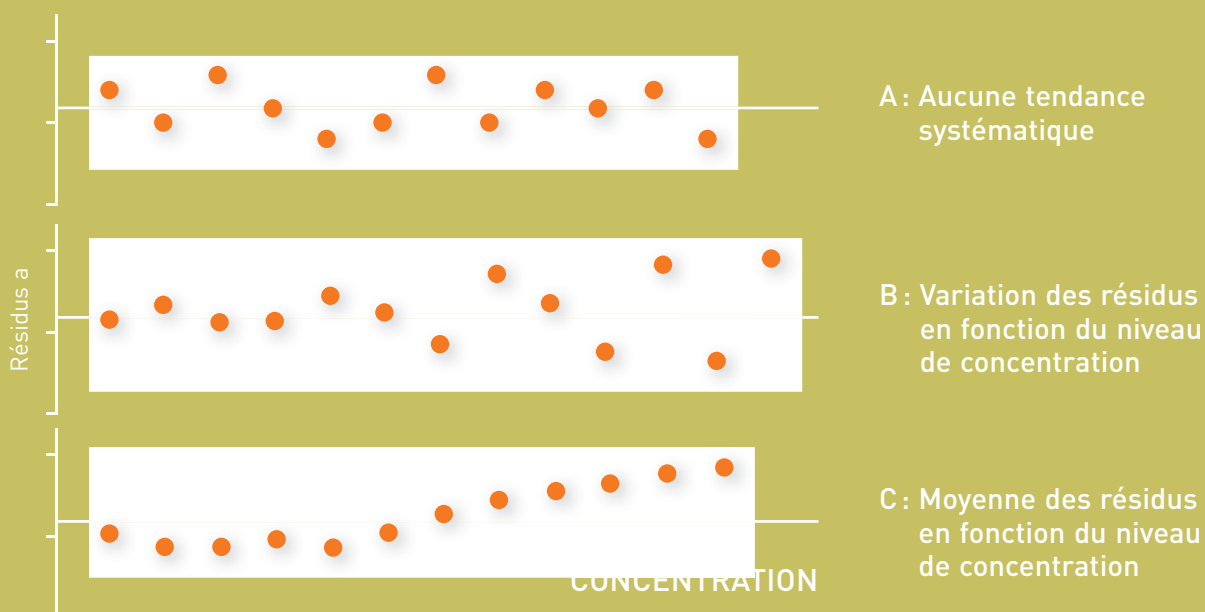


i

Figure 3 - Tracé d'une courbe d'étalonnage
(avec son équation et la valeur du coefficient de détermination r^2)

L'évaluation de la linéarité est réalisée au moyen d'un test de linéarité ou à partir de la représentation graphique et du tracé des résidus. Lors d'un étalonnage analytique, il est très courant que les résidus augmentent avec l'augmentation de la concentration (B). Il est généralement préconisé de traiter les données par régression pondérée. Si les résidus suivent une tendance systématique, par ex. négative à de faibles concentrations, positive à des concentrations élevées (C), on recommande un ajustement de courbe différent.

Le tracé des résidus (A) montre une distribution satisfaisante des résidus.



i

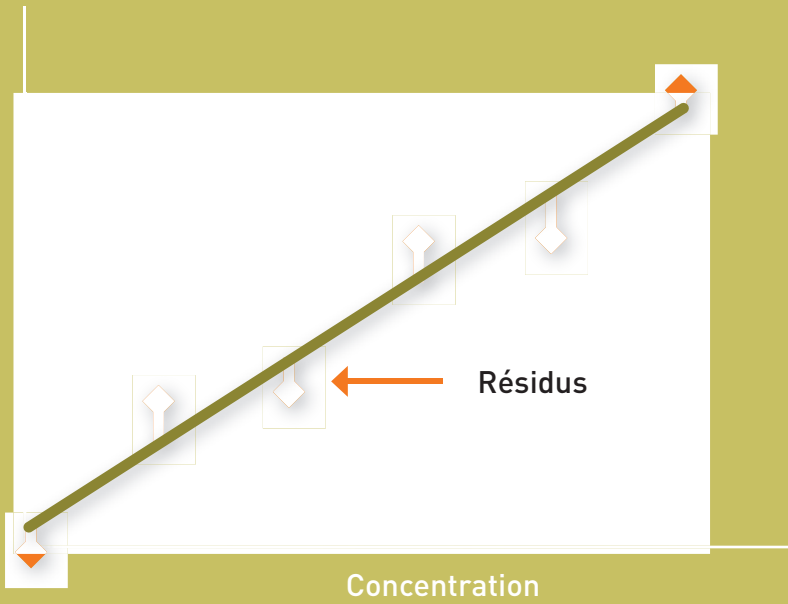
Figure 4 - Tracés des résidus

La linéarité peut être évaluée comme le préconise Tiley¹⁴⁸.

Les essais sont fondés sur le rapport des deux variances, variance s_1 pour l'erreur de l'ajustement (distance du point à la courbe) et la variance s_2 des y (précision dans le niveau de concentration). La variance s_2 peut être calculée à partir de n déterminations répétées à la même concentration, de préférence vers le milieu de la courbe d'étalonnage, ou avec le même nombre de répétitions pour tous les points de concentration (indiqués ici dans le tracé vert) :

148 P.F. Tiley, «The misuse of correlation coefficients», in *Chemistry in Britain*, 1985, pp. 162-163.

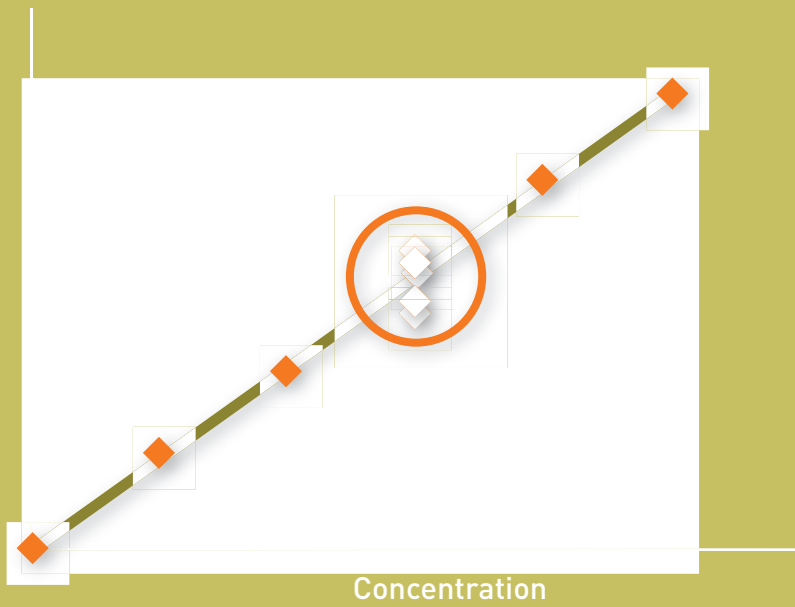
RÉPONSE



$$s_1^2 = \frac{1}{n - 2} \sum (y - \hat{y})^2$$

i

RÉPONSE



$$s_2^2 = \frac{1}{n - 1} \sum (y - \bar{y})^2$$

Les valeurs s_1^2 et s_2^2 sont stochastiquement indépendantes et suivent la distribution de F, avec $n-2$ et $n-1$ degrés de liberté selon l'hypothèse nulle : H_0 : *La corrélation entre x et y est linéaire.*

L'annexe propose un exemple d'un tel test de linéarité proposé par Tiley.

Si la linéarité est démontrée, l'étalonnage de routine ultérieur peut être simplifié (par ex., en utilisant un étalonnage en 2 points). À noter qu'en cas d'utilisation d'un tel étalonnage simplifié, la validation doit se fonder sur cette méthode d'étalonnage réduite, sélectionnée pour une utilisation de routine. S'il est décidé de ne pas inclure un étalonnage dans chaque série, des critères d'acceptation de certains paramètres qui peuvent varier d'une série d'essais à une autre doivent être décrits. Dans certains cas, la linéarité ne peut pas être démontrée, même après une transformation. Lorsque des immuno-essais sont utilisés, on utilise une courbe sigmoïde et seule une partie de la plage de concentrations utilisée est linéaire.

La linéarité n'est donc pas une « obligation », mais elle simplifie les calculs.

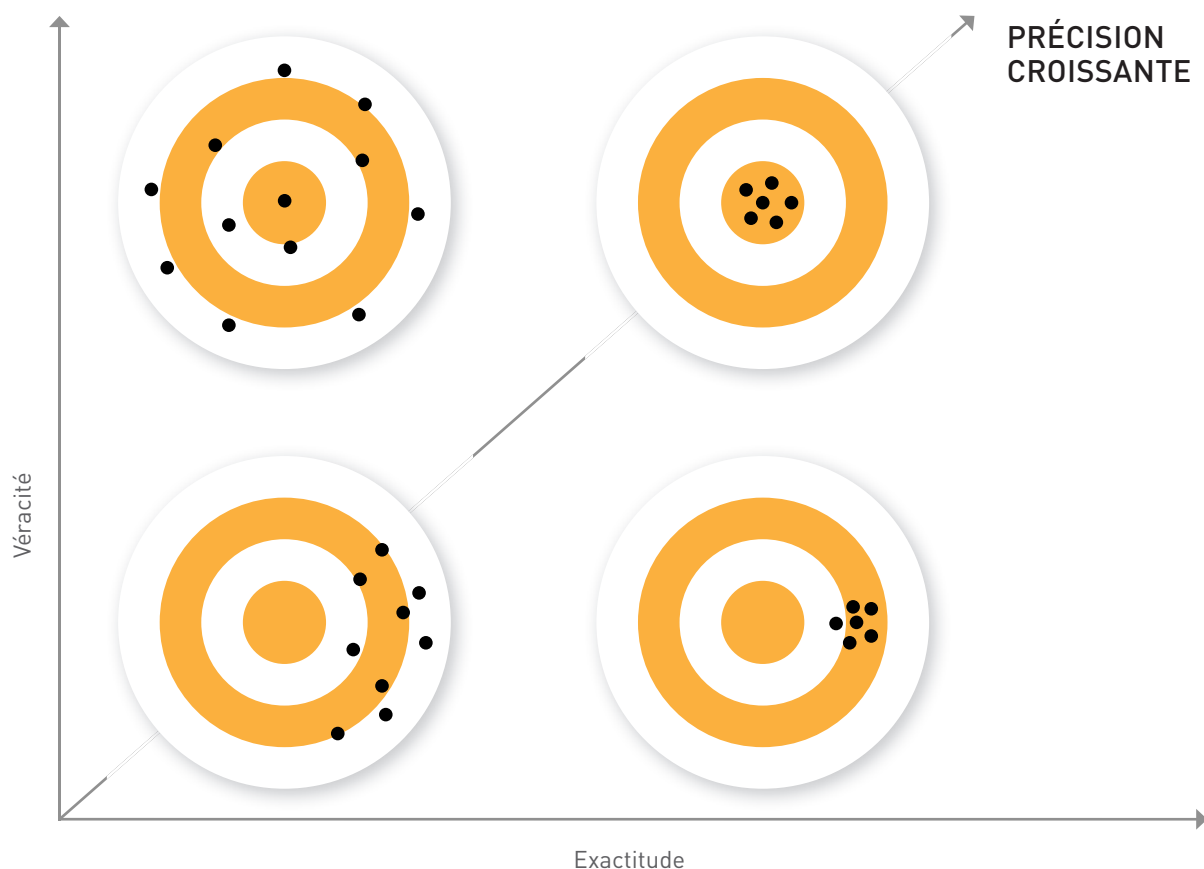


Normalement, la linéarité de tout étalonnage doit être vérifiée à l'aide d'étalons avec 10 valeurs de concentration différentes au moins.

L'évaluation des intervalles de travail et linéaire est aussi utile pour décider du degré d'étalonnage qui est nécessaire quotidiennement pour une méthode donnée. Dans les premières étapes de la validation de méthode, il est préconisé d'étudier la variance dans l'ensemble de l'intervalle de travail. Cependant, dans bien des cas, dans l'intervalle linéaire, un point d'étalonnage peut suffire pour définir la pente de la droite d'étalonnage. Dans les autres parties de l'intervalle de travail, un étalonnage multipoints (de préférence, 6 ou plus) sera nécessaire. La relation entre la réponse de l'instrument à la concentration ne doit pas nécessairement être parfaitement linéaire pour que la méthode soit efficace, mais lorsque la relation se traduit par une courbe, cette courbe doit être similaire de jour en jour.

Il est important de ne pas oublier que l'intervalle de travail et l'intervalle linéaire peuvent être différents pour différentes matrices en fonction de l'effet de possibles interférences susceptibles d'être présentes dans différentes matrices d'échantillons.

8.5.5. Exactitude



L'exactitude est définie comme le degré de concordance entre les résultats de la méthode d'essai et les valeurs de référence acceptées.

L'exactitude exprime le degré de proximité d'un résultat avec la valeur réelle.

Dans la validation de méthode, il est probable que l'exactitude des résultats soit quantifiée en évaluant tant les effets systématiques que les effets aléatoires sur les résultats. L'exactitude est donc normalement étudiée par deux composantes : la «justesse» et la «précision».

8.5.6. Justesse

8.5.6.1. Moyens pour évaluer la justesse

La «justesse» (d'une méthode) est la mesure de l'écart de l'accord entre la moyenne d'un ensemble de résultats (généré par la méthode) et la valeur vraie. La mesure de la justesse est habituellement exprimée en termes de biais.

Dans la pratique, l'évaluation de la justesse dépend de la comparaison des résultats moyens d'une méthode dont les valeurs sont connues, c'est-à-dire que la justesse est évaluée par rapport à une valeur de référence (c'est-à-dire, la valeur vraie ou valeur vraie conventionnelle). Deux techniques de base sont disponibles :

- vérification par rapport à des valeurs de référence pour un matériau caractérisé ;
- une autre méthode caractérisée.

Les valeurs de référence doivent dans l'idéal correspondre à des étalons nationaux. Les matériaux de référence certifiés (CRM) sont généralement acceptés comme source de valeurs traçables; la valeur de référence est donc une valeur certifiée du CRM. Les valeurs de référence, certifiées ou autres, peuvent être absolues ou conventionnelles, c'est-à-dire, généralement convenues dans un but particulier.

Pour vérifier la justesse au moyen d'un matériau de référence, on définit la moyenne et l'écart-type d'une série d'essais répétés et on obtient les valeurs par comparaison avec la valeur caractérisée pour le matériau de référence.

Le matériau de référence idéal est un matériau de référence certifié issu d'une matrice naturelle. Dans l'idéal, la matrice du matériau de référence doit être similaire aux échantillons d'intérêt. Malheureusement, dans de nombreux cas, des matériaux de référence certifiés adéquats ne sont pas disponibles ou leur disponibilité est limitée. Dans de tels cas, il sera nécessaire d'utiliser d'autres méthodes pour la préparation de matériaux de référence adéquats. Celles-ci incluent :

- des matériaux préparés en ensemençant des matériaux types avec des matériaux de référence certifiés ou d'autres matériaux dont la pureté et la stabilité sont adéquates ;
- des matériaux types, bien caractérisés et vérifiés en interne en termes de stabilité et retenus pour le CQ interne.

La validation d'une méthode doit être adéquate pour l'usage prévu de la méthode; de ce fait, le matériau de référence sélectionné doit être adéquat pour l'usage.

Pour le travail de réglementation, il convient d'utiliser un matériau certifié pertinent dans la mesure du possible. L'idéal serait d'utiliser des matériaux de référence certifiés, avec adaptation matricielle.

En ce qui concerne les méthodes utilisées pour le travail en interne de longue durée, il convient d'utiliser un matériau interne stable ou un matériau de référence certifié.

Pour un travail de courte durée ou non critique, un étalon préparé ou un ensemencement suffit généralement.

Pour vérifier une méthode par rapport à une autre, il suffit de comparer les résultats des mêmes échantillons obtenus avec les deux méthodes. Le ou les échantillons peuvent être des CRM, des étalons internes ou tout simplement des échantillons types. Les CRM présentent certains avantages étant donné que l'on est sûr de leur stabilité et de leur homogénéité, et qu'ils présentent des valeurs certifiées pour des concentrations d'analytes; les résultats obtenus en les utilisant donnent une indication d'un éventuel biais associé avec la méthode par rapport aux étalons internationaux.

Les principaux inconvénients des CRM résident dans leur prix élevé et leur éventuelle absence de représentativité des échantillons types.

Il est important ne pas oublier qu'il peut être nécessaire de recommencer une vérification de la justesse dans les cas où la méthode initialement validée est utilisée pour analyser des échantillons dont les matrices ou les niveaux de concentration de l'analyte sont radicalement différents de ceux utilisés lors de la validation initiale.

8.5.6.2. Interprétation des mesures de biais

Pour la validation de méthode, il est nécessaire de tenir compte de deux composantes principales de biais. Il s'agit du biais résultant de la méthode et du biais résultant du laboratoire. Le biais de méthode provient d'erreurs systématiques inhérentes à la méthode, quel que soit le laboratoire appliquant la méthode. Le biais de laboratoire provient d'autres erreurs systématiques spécifiques au laboratoire et à son interprétation de la méthode. Un laboratoire, à lui seul, ne peut estimer que le biais combiné.

Dans la plupart des cas, il convient de décider de l'acceptabilité du biais en fonction du biais global mesuré par rapport aux matériaux ou méthodes de référence convenables, en tenant compte de la précision de la méthode, des possibles incertitudes présentes dans les valeurs du matériau de référence et de l'exactitude requise par l'utilisation finale des résultats obtenus. Il est recommandé d'utiliser des tests de signification statistique.

8.5.7. Précision

La précision indique **dans quelle mesure les résultats sont proches les uns des autres**, et est généralement exprimée par des mesures, comme l'écart type, qui décrit la dispersion des résultats.

La précision est généralement spécifiée en termes d'écart type, d'écart type relatif ou de coefficient de variation¹⁴⁹. Ces deux derniers sont les plus utilisés, car ils restent relativement constants sur une grande plage de concentrations qui couvre dans l'idéal le niveau d'intérêt.

L'écart-type mesuré peut être sous-divisé en **2 catégories** :

1. la répétabilité ;
2. la reproductibilité.

Une autre méthode utilisée pour exprimer l'exactitude est «l'incertitude de mesure». Elle peut aussi être définie comme «l'étroitesse d'accord entre des résultats d'essai indépendants obtenus sous des conditions stipulées». Les deux mesures les plus courantes de la précision sont la «répétabilité» et la «reproductibilité», mais d'autres sont disponibles.

8.5.7.1. Répétabilité

La **répétabilité (r)** est une mesure de la variabilité que l'on peut attendre lorsqu'une méthode est appliquée par un seul opérateur sur un seul équipement pendant une période de courte durée, c'est-à-dire le type de variabilité attendue entre les résultats obtenus par l'analyse répétée d'un échantillon.

149 ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1 : termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités (1993).

La répétabilité sera obtenue lorsque, pour faire une analyse, un opérateur utilise un équipement pendant une période de relativement courte durée. La répétabilité peut aider à déterminer la procédure de préparation de l'échantillon, le nombre d'échantillons identiques à préparer et le nombre nécessaire d'injections de chaque échantillon dans le contexte de la méthode finale. La reproductibilité intra-laboratoire exprime des variations au sein du laboratoire et la reproductibilité représente la précision obtenue d'un laboratoire à l'autre dans le but de vérifier que la méthode fournira les mêmes résultats dans des laboratoires différents. Conformément aux directives pour la validation des méthodes d'analyse par un seul laboratoire, la variation interlaboratoires ne fait pas nécessairement partie de la validation¹⁵⁰; il est alors important de prêter attention à l'estimation du biais de laboratoire (ou la justesse).

La répétabilité doit être déterminée avec 6 degrés de liberté au moins, par exemple, une série de 7 échantillons, 2 séries de 4 échantillons, 3 séries de 3 échantillons, etc. Dans certains domaines, les exigences quant au nombre de degrés de liberté peuvent être différentes :

- les méthodes analytiques pour la détermination de **résidus de médicaments vétérinaires** utilisées conformément à la directive 96/23/CE relative aux mesures de contrôle¹⁵¹, pour établir la répétabilité et la reproductibilité intra-laboratoire préconisent que trois séries d'essais au moins doivent être analysées, chacune avec 6 échantillons au minimum¹⁵²;
- pour les méthodes analytiques utilisées **pour le contrôle des pesticides** au moins 4 degrés de liberté doivent être obtenus (par ex., une série de cinq échantillons, deux séries de 3 échantillons, etc.)¹⁵³ pour déterminer la répétabilité.

8.5.7.2. Reproductibilité

La **reproductibilité (R)** est souvent définie comme la différence observée entre des résultats d'essais, obtenus par la même méthode sur un matériau d'essai identique **dans un même laboratoire ou dans des laboratoires différents** (les différents opérateurs utilisant des équipements différents).

Si un échantillon doit être analysé dans plusieurs laboratoires à des fins de comparaison, il convient d'utiliser alors la «reproductibilité» pour mesurer la précision. Dans la plupart des cas, une mesure intermédiaire est la plus utile. Par exemple, la précision mesurée entre différents opérateurs, sur des échelles

150 M. Thompson, S.L.R. Ellison et R. Wood, « Directives harmonisées pour la validation des méthodes d'analyse par un laboratoire unique » (rapport technique de l'IUPAC), *Pure and Applied Chemistry*, septembre 2002, vol. 74, n°5, pp. 835-855.

151 Directive 96/23/CE du Conseil relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits.

152 Décision 2002/657/CE relative aux modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil relative aux performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats [2002].

153 Validation de méthodes et procédures de contrôle de la qualité de l'analyse de résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, document n° SANCO/12495/2011.

de temps prolongées, **dans un même laboratoire**. C'est ce que l'on appelle parfois la «précision intermédiaire», mais il convient d'en indiquer les conditions exactes. La précision est généralement exprimée en termes d'écart type ou d'écart type relatif.

Reproductibilité intra-laboratoire (dans un même laboratoire)

Reproductibilité intra-laboratoire déterminée à partir d'un nombre adéquat de déterminations faites avec au moins trois séries différentes, analysées des jours différents. Comme indiqué ci-dessus, les méthodes analytiques pour la détermination des résidus de médicaments vétérinaires de la directive 96/23/CE relative aux mesures de contrôle, chaque série d'essais doit inclure aux moins 6 échantillons (provenant de matrices identiques ou différentes).

La formule qui permet de calculer la reproductibilité intra-laboratoire est la suivante :

$$S_{iR} = S_r + S_L \text{ (ISO 3534-1)}^{154}$$

où :

s_r = écart-type de la répétabilité

s_L = écart-type entre les jours

i

La répétabilité et la reproductibilité intra-laboratoire doivent être déterminées pour **trois niveaux de concentration au moins**. Il convient d'inclure le niveau de concentration le plus faible de la plage de mesures. On peut utiliser différentes méthodes de calcul^{155/156}.

Des exemples figurent à l'annexe illustrant le calcul de S_r et S_{iR} à l'aide d'une feuille de calcul Excel.

Lors d'une analyse répétée dans n séries, les formules pour S_r^2 et S_L^2 peuvent être simplifiées pour obtenir :

$$s_r^2 = \frac{\sum (y_{i1} - y_{i2})^2}{2n}$$

où y_i est le résultat obtenu avec la série i , et

$$s_L^2 = \left[\frac{n \times \sum (\bar{y}_i)^2 - (\sum \bar{y}_i)^2}{n \times (n - 1)} \right] - \frac{s_r^2}{2}$$

154 ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1 : termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités (1993).

155 2002/657/CE: Décision de la Commission d'août 2002 portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats.

156 ISO 3534-1:1993, Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1 : termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités.

Exemple 1 :

Le chloramphénicol (un antibiotique) présent dans les tissus de poisson a été analysé en ajoutant 0,3 µg/kg à six échantillons de poisson. Cet essai a été répété deux autres jours. On utilise un calcul ANOVA avec une feuille de calcul Excel et l'option d'analyse des données est décrite dans l'annexe.

	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Conc. 1 (µg/kg)	0,36	0,28	0,28
Conc. 2 (µg/kg)	0,31	0,33	0,29
Conc. 3 (µg/kg)	0,36	0,33	0,35
Conc. 4 (µg/kg)	0,32	0,33	0,30
Conc. 5 (µg/kg)	0,34	0,30	0,30
Conc. 6 (µg/kg)	0,28	0,33	0,29

$$S_r = 0,026 \text{ µg/kg} \sim 8,3\% \text{ [CV \%]}$$

$$S_{iR} = 0,029 \text{ µg/kg} \sim 9,0\% \text{ [CV \%]}$$

Exemple 2 :

Le désoxynivalénol (une mycotoxine) présent dans la farine de blé a été analysé en ajoutant une quantité de 50 µg/kg aux échantillons de farine de blé et analysé en **double**. Cette opération a été répétée cinq autres jours.

Une configuration simplifiée permet d'analyser des échantillons en double des jours différents. Les résultats figurent dans le tableau ci-dessous et S_r et S_{iR} sont calculés comme décrit dans l'annexe.

	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6
Conc. 1 (µg/kg)	49,0	56,0	62,5	44,0	50,2	52,2
Conc. 2 (µg/kg)	60,0	64,6	55,5	45,5	44,1	63,0

$$S_r = 5,8 \text{ µg/kg} \sim 10,7\%$$

$$S_{iR} = 7,7 \text{ µg/kg} \sim 14,2\%$$



Reproductibilité

La S_R de reproductibilité est déterminée à partir de l'analyse répétée d'un matériau de référence dans au moins deux laboratoires. Cela signifie que, pour une validation par un seul laboratoire, la variation entre les laboratoires ne sera pas estimée :

$$S_R^2 = S_r^2 + S_L^2$$

Exemples de limite supérieure pour l'écart-type de la reproductibilité :

où S_L est l'écart type entre laboratoires et s_r est l'écart type de la répétabilité.

Les critères d'acceptabilité de la précision dépendent en grande partie du type d'analyse. Pour le contrôle de qualité pharmaceutique, on obtient généralement une précision supérieure à un écart type relatif de 1 %, tandis que pour les échantillons biologiques la précision est plus de l'ordre de 16 % au niveau de la limite de détection et de 10 % à des taux de concentration plus élevés. Pour les échantillons environnementaux et alimentaires, la reproductibilité dépend dans une large mesure de la matrice d'échantillons, de la concentration de l'analyte et de la méthode analytique, étant de l'ordre d'un écart-type relatif de 2 % à plus de 20 %.

Le tableau ci-dessous indique la limite supérieure recommandée pour l'écart-type de la reproductibilité selon différentes lignes directrices (5, 13). La reproductibilité intra-laboratoire doit être inférieure à ces valeurs. Pour les faibles concentrations (<100 µg/kg), on peut accepter un écart type supérieur, mais dans ces cas, il faut chercher des techniques susceptibles de réduire la dispersion (par ex., l'utilisation d'un étalon interne ou d'étalons d'étalonnage) et les utiliser si elles réduisent sensiblement la variance.



Concentration	Coefficient de variation
(CV Horwitz)	
<100 µg/kg	23 % *
<100 µg/kg	23 % *
<500 µg/kg	18 %
1 000 µg/kg (=1 mg/kg)	
	16 %

(*) Pour des concentrations inférieures à 100 µg/kg, l'équation de Horwitz donne des valeurs élevées inacceptables. L'écart type supérieur recommandé de la reproductibilité est de 22 à 23^{157/158}.

- 157 Validation de méthodes et procédures de contrôle de la qualité de l'analyse de résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, document n° SANCO/12495/2011.
- 158 Guide EURACHEM, The Fitness for Purpose of Analytical Methods (Adéquation aux méthodes analytiques). Guide de laboratoire pour la validation de méthodes et sujets afférents. Version 1.0 (1998).

Tant la répétabilité que la reproductibilité sont généralement fonction de la concentration en analyte et devraient donc être déterminées sur la base de plusieurs concentrations et, si cela est pertinent, il convient d'établir la relation entre la précision et la concentration en analyte. L'écart-type relatif peut être plus utile dans ce cas, car la concentration est exclue ; de ce fait, il est assez constant sur l'ensemble de la plage d'intérêt dans la mesure où elle n'est pas trop étendue.

Pour les pesticides, la limite supérieure recommandée est de 25% (reproductibilité) et de 20% (reproductibilité intra-laboratoire)¹⁵⁹.

8.5.7.3. Analyse qualitative

L'analyse qualitative est en réalité une mesure oui/non d'un seuil donné de concentration en analyte. Pour les méthodes qualitatives, la précision ne peut pas être exprimée sous forme d'écart type ou d'écart type relatif, mais peut être qualifiée par des taux de vrais ou de faux positifs (et faux négatifs). Ces taux doivent être déterminés pour un nombre de concentrations qui sont inférieures, égales et supérieures au niveau seuil.

Il convient d'utiliser des données issues d'une comparaison avec une méthode de confirmation, dans la mesure où une telle méthode est disponible. Si ce n'est pas le cas, on peut analyser des échantillons blancs supplémentés ou non supplémentés :

- % faux positifs = faux positifs X 100/total faux négatifs connus ;
- % faux négatifs = faux négatifs X 100/total faux positifs connus.

8.5.7.4. Déclaration des caractéristiques de précision

Les encadrés suivants proposent deux exemples de déclaration de répétabilité et reproductibilité extraits de normes publiées.

159 Validation de méthodes et procédures de contrôle de la qualité de l'analyse de résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Document n° SANCO/12495/2011.

RÉPÉTABILITÉ ET REPRODUCTIBILITÉ DES ESSAIS DE L'ACTIVITÉ DE LA PHOSPHATASE ALCALINE DANS LE LAIT ET LES BOISSONS LACTÉES

Répétabilité

La différence absolue entre les résultats de deux essais individuels indépendants obtenus par la même méthode avec un matériau d'essai identique dans le même laboratoire par le même opérateur, utilisant le même équipement pendant une période de courte durée ne sera pas, dans plus de 5% des cas, supérieure aux valeurs de r indiquées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Limite de répétabilité, valeurs de r

Produit	Niveau de l'activité de la phosphatase alcaline mU/l				
	20	40	100	350	500
Lait de vache	-	21,50	22,10	89,60	93,30
Lait de brebis	10,43	16,26	33,67	96,82	99,76
Lait de chèvre	8,63	7,98	26,20	42,83	28,56

i

Reproductibilité

La différence absolue entre les résultats de deux essais individuels, obtenus par la même méthode avec un matériau d'essai identique dans des laboratoires différents par différents opérateurs ne sera pas, dans plus de 5% des cas, supérieure aux valeurs de R indiquées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Limite de reproductibilité, valeurs de R

Produit	Niveau de l'activité de la phosphatase alcaline mU/l				
	20	40	100	350	500
Lait de vache	-	31,80	51,00	136,40	211,10
Lait de brebis	16,63	20,34	46,63	170,24	233,10
Lait de chèvre	10,69	20,55	28,71	127,89	87,51

Source : EN ISO 11816 – 1 – 2006 Détermination de l'activité de la phosphatase alcaline — Méthode fluorimétrique pour le lait et les boissons à base de lait

DÉTERMINATION DE LA TENEUR EN MATIÈRE GRASSE PAR LA MÉTHODE GRAVIMÉTRIQUE WEIBULL-BERNTRÖP

Essais interlaboratoires

Les valeurs de la répétabilité et de la reproductibilité sont exprimées en tant que niveau de probabilité à 95 % et ont été dérivées d'un essai interlaboratoires réalisé sur les aliments pour nourrissons selon la norme ISO 5725.

Répétabilité

La différence absolue entre les résultats de deux essais individuels indépendants obtenus par la même méthode avec un matériau d'essai identique dans le même laboratoire par le même opérateur, utilisant le même équipement pendant une période de courte durée ne sera pas, dans plus de 5 % des cas, supérieure aux valeurs suivantes :

- pour les produits dont la teneur en matière grasse est supérieure à 5 % (fraction massique) : 0,2 g de matière grasse par 100 g de produit ;
- pour les produits dont la teneur en matière grasse est inférieure ou égale à 5 % (fraction massique) : 0,1 g de matière grasse par 100 g de produit ;
- pour les produits liquides : 0,05 g de matière grasse par 100 g de produit.



Reproductibilité

La différence absolue entre les résultats de deux essais individuels, obtenus par la même méthode avec un matériau d'essai identique dans des laboratoires différents par différents opérateurs ne sera pas, dans plus de 5 % des cas, supérieure aux valeurs suivantes :

- pour les produits dont la teneur en matière grasse est supérieure à 5 % (fraction massique) : 0,4 g de matière grasse par 100 g de produit ;
- pour les produits dont la teneur en matière grasse est inférieure ou égale à 5 % (fraction massique) : 0,2 g de matière grasse par 100 g de produit ;
- pour les produits liquides : 0,1 g de matière grasse par 100 g de produit.

Source : BS ISO 8262-1:2005 Produits laitiers et produits à base de lait. Détermination de la teneur en matière grasse par la méthode gravimétrique Weibull-Berntrop (Méthode de référence) – Partie 1 : Aliments pour enfants en bas âge

8.5.8. Sensibilité


On peut définir la sensibilité comme le changement de la réponse d'un instrument de mesure divisé par le changement correspondant au niveau du stimulus. Il s'agit effectivement du gradient de la courbe de réponse, c'est-à-dire le changement de la réponse de l'instrument qui correspond au changement dans la concentration de l'analyte.

Lorsque la réponse a été définie comme étant linéaire par rapport à la concentration, c'est-à-dire dans l'intervalle linéaire de la méthode, et lorsque le point d'intersection de la courbe de réponse a été défini, la sensibilité est un paramètre utile pour calculer et utiliser les formules de la quantification.

8.5.9. Robustesse

La robustesse d'une méthode analytique est une mesure de sa capacité à ne pas être influencée par des variations petites, mais délibérées, dans les paramètres de la méthode. L'évaluation de la robustesse donne une indication de la fiabilité de la méthode lors d'un usage normal.

Robustesse

 La robustesse est la capacité d'une méthode à ne pas être influencée par de petits changements dans les paramètres opérationnels ; elle donne une indication de sa fiabilité lors d'un usage normal. Il est recommandé de déterminer la robustesse lors du développement et de l'optimisation de la méthode, étant donné que les facteurs qui ont une influence importante peuvent être pertinents pour un changement de méthode.

Une mesure de méthode analytique efficace est la manière dont elle réagit lorsqu'elle n'est pas parfaitement appliquée. Pour toute méthode, l'absence du respect suffisamment minutieux de certaines étapes nuira à la performance de la méthode, voire entraînera son non-fonctionnement. Ces étapes doivent être identifiées, généralement dans le cadre du développement de la méthode, et dans la mesure du possible, leur influence sur la performance de la méthode sera évaluée grâce à des « essais de robustesse ».

Cela implique **d'introduire délibérément des variations dans la méthode et d'observer l'effet correspondant sur la performance**. Il est alors possible d'identifier dans la méthode les variables qui ont l'effet le plus significatif et de s'assurer qu'ils sont contrôlés de près lorsque la méthode est appliquée. Lorsqu'il est nécessaire d'améliorer la méthode, les améliorations peuvent se concentrer sur les parties réputées être faites en se concentrant sur les parties de la méthode qui sont connues pour être critiques.

La robustesse est généralement évaluée lors du développement de la méthode, généralement par le laboratoire d'origine avant la collaboration avec d'autres laboratoires.

Détermination de la robustesse

Pour déterminer la robustesse d'une méthode, on fait varier un certain nombre de paramètres comme le temps d'extraction, le pH de la phase mobile, la composition de la phase mobile, le volume d'injection, la source des lots et/ou fournisseurs de colonnes, la température, la longueur d'onde de détection et le débit au sein d'une plage réaliste et on détermine l'influence quantitative des variables. Un plan factoriel (par ex., plan de Youden) est un plan intéressant pour tester différents paramètres et leur influence sur le résultat de l'essai. Les facteurs peuvent aussi être évalués l'un après l'autre. Il est préconisé d'analyser trois fois chaque configuration de facteurs.

La suppression et l'augmentation d'ions sont des phénomènes bien connus lors de l'utilisation de LC-MS (/MS) et il convient de connaître et étudier cet effet de matrice, surtout lorsqu'on utilise la LC-MS. Dans ce contexte, l'effet de matrice est défini comme l'effet de la matrice d'échantillons purifiée sur le résultat de la mesure quantitative.

Il est possible de déterminer l'effet de matrice en injectant la même quantité de l'analyte dans le solvant avec et sans la matrice d'échantillons purifiée.

L'absence d'effet de matrice n'est pas exigée, mais si cet effet est important, son influence sur la justesse et la précision doit être connue, ainsi que celle du type de matrice.



8.5.10. Récupération

Les méthodes analytiques ne mesurent pas la totalité de l'analyte d'intérêt présente dans l'échantillon. Dans les échantillons, l'analyte peut être présent sous diverses formes qui ne sont pas toutes d'intérêt pour l'opérateur. Dans de nombreux cas, une méthode est délibérément conçue pour déterminer seule une forme donnée de l'analyte.

Parfois, il n'est pas possible d'utiliser une méthode pour déterminer la totalité de l'analyte présent dans une matrice d'échantillons en raison d'un problème inhérent à la méthode. Quoi qu'il en soit, il est nécessaire d'évaluer l'efficacité de la méthode pour détecter la totalité de l'analyte présent.

Étant donné que l'on ne connaît généralement pas la quantité d'un analyte donné présent dans la fraction à analyser, il est difficile de déterminer avec certitude le taux de réussite de la méthode dans l'extraction de l'analyte de la matrice. Une manière de déterminer l'efficacité de l'extraction est d'enrichir les fractions à analyser avec l'analyte à diverses concentrations, puis d'extraire les fractions fortifiées et de mesurer la concentration de l'analyte.

Le problème inhérent est que l'analyte ainsi introduit n'est pas aussi fortement lié que celui qui se trouve naturellement dans la matrice de la fraction à analyser. Résultat: la technique fournira une valeur bien trop élevée pour la récupération de la méthode. Il s'agit cependant de la manière la plus couramment utilisée pour déterminer l'efficacité de la récupération, et elle est admise comme un moyen acceptable pour déterminer la récupération de la méthode. Il ne faut pas perdre de vue que des valeurs de récupération faussement élevées peuvent être obtenues.

Il est aussi possible de réaliser des études de récupération sur des matériaux de référence, lorsque des matériaux adéquats sont disponibles. En supposant qu'ils soient issus de la caractérisation de matériaux naturels et non de matériaux synthétiques dans lesquels l'analyte a été enrichi, les valeurs de récupération obtenues devraient représenter avec exactitude les récupérations obtenues par l'extraction de vraies fractions à analyser.

8.6. OUTILS DE VALIDATION

8.6.1. Blancs

L'utilisation de divers blancs permet de séparer la part du signal mesuré qui peut être attribuée à l'analyte de celle résultant d'autres facteurs.

8.6.1.1. Blancs de réactif

Les réactifs utilisés pendant l'analyse (y compris les solvants utilisés pour l'extraction ou la dissolution) sont analysés individuellement sans échantillon pour déterminer s'ils contribuent ou non au signal de mesure. Le signal de mesure occasionné par l'analyte peut alors être corrigé en conséquence. Il convient de s'assurer que la concentration des blancs de réactif est suffisamment faible avant d'utiliser de telles valeurs de blanc pour corriger les résultats.

8.6.1.2. Blancs d'échantillon

Il s'agit essentiellement de matrices dépourvues d'analyte. Il n'est pas facile de se les procurer, mais quand de tels matériaux sont disponibles, ils donnent une estimation réaliste des interférences que l'on est susceptible de rencontrer lors de l'analyse des échantillons d'essai.

8.6.2. Échantillons/matériaux d'essai

Les matériaux d'essai provenant de vrais échantillons sont utiles grâce aux informations qu'ils fournissent sur les interférences, etc., que l'on est susceptible de rencontrer dans le travail quotidien. Si la vraie teneur en analyte d'un matériel d'essai est connue avec exactitude, celle-ci peut être utilisée pour évaluer l'exactitude de la méthode. Cependant, la vraie teneur en analyte est généralement difficile à déterminer, à moins qu'il ne soit possible d'utiliser d'autres méthodes connues pour démontrer un biais négligeable.

8.6.3. Solutions/matériaux fortifiés

Il s'agit de matériaux ou de solutions qui ont été fortifiés par l'ajout du ou des analytes d'intérêt. La fortification consiste généralement à ajouter à l'échantillon une quantité connue de l'analyte. Ces matériaux ou solutions peuvent déjà contenir l'analyte d'intérêt, alors la prudence est de mise pour éviter que la fortification n'entraîne des résultats en dehors du domaine d'applicabilité de la méthode.

La fortification par ajout d'une quantité connue de l'analyte permet d'augmenter la réponse vis-à-vis de l'analyte qui doit être mesurée et calculée par rapport à la quantité ajoutée (en supposant une récupération de 100%), même si les quantités absolues de l'analyte présentes avant et après la fortification ne sont pas connues. Il convient de noter que la plupart des méthodes de fortification ajoutent l'analyte de telle sorte que ce dernier ne soit pas aussi intimement lié à la matrice d'échantillons que s'il était naturellement présent. Par conséquent, on peut s'attendre à ce que les déterminations de récupération obtenues avec une fortification soient trop élevées.

8.6.4. Matériaux enrichis

Il s'agit de matériaux similaires aux matériaux fortifiés, et ces deux termes sont dans une certaine mesure interchangeables. L'«enrichissement» ou «ensemencement» consiste à ajouter une substance à l'échantillon. Cette substance n'est pas nécessairement l'analyte d'intérêt. Il peut s'agir de toute substance ajoutée à l'échantillon afin de jauger l'effet de l'ajout. Par exemple, on peut enrichir l'échantillon avec diverses quantités d'une interférence donnée afin de déterminer quelle concentration de l'interfèrent nuira à la détermination de l'analyte. La nature de l'enrichissement doit évidemment être identifiée.

8.6.5. Matériaux contaminés

Il s'agit de matériaux dans lesquels l'analyte d'intérêt est peu susceptible d'être présent, mais a été introduit à un moment donné dans le vrac, avant l'échantillonnage du matériel. L'analyte est donc plus étroitement lié à la matrice que s'il avait été ajouté par ensemencement. La valeur de l'analyte dépendra des quantités d'analyte en contact avec le matériel, des taux d'absorption par la matrice et des taux de perte de celle-ci et d'autres pertes attribuables au métabolisme. La valeur d'échantillon contaminé à des fins d'étalonnage dépend du succès de la caractérisation de la valeur de l'analyte.

Des exemples de matériaux contaminés sont indiqués ci-après :

- herbicides dans la farine provenant de céréales ayant reçu un traitement herbicide pendant la croissance ;
- anabolisants dans la viande dérivés d'animaux ayant ingéré des aliments contenant ces substances.

8.6.6. Matériaux caractérisés indépendamment

Il est difficile de déterminer le biais d'une méthode sans connaître la vraie teneur en analyte du matériel d'essai. Si le matériel a été caractérisé d'une autre manière, par exemple, par une méthode dont on sait que le biais est négligeable, il peut donc être utilisé en tant que matériau de référence ; une comparaison peut être faite et le biais de la méthode examinée peut être évalué.

8.6.7. Étalons de mesure

Il s'agit en théorie de solutions de substances uniques, mais dans la pratique ce peut être tout élément dont une propriété ou un paramètre donné a été caractérisé, à tel point qu'il peut être utilisé à des fins de référence ou d'étalonnage. Le terme « étalon » englobe des éléments pour lesquels un éventail de paramètres physiques peuvent être étalonnés (par ex., un thermomètre étalonné). À strictement parler, il s'agit d'étalons physiques.

8.6.8. Matériaux de référence et matériaux de référence certifiés

Un matériau de référence est un matériel ou une substance dont une ou plusieurs valeurs sont suffisamment homogènes et bien établies pour être utilisées pour l'étalonnage d'un appareil, l'évaluation d'une méthode de mesure ou l'attribution de valeurs à des matériaux.



Un matériau de référence peut être virtuellement tout matériau utilisé à titre de référence et peut englober les réactifs de laboratoire dont la pureté, les composés chimiques industriels ou d'autres artefacts sont connus. La propriété ou l'analyte d'intérêt doit être stable et homogène, mais le matériau ne doit pas nécessairement avoir le degré élevé de caractérisation, traçabilité et certification généralement associé aux matériaux de référence certifiés.

Un matériau de référence certifié est un matériau de référence accompagné d'un certificat, dont l'une ou plusieurs des valeurs sont certifiées par une procédure qui établit sa traçabilité à une réalisation exacte de l'unité dans laquelle les valeurs sont exprimées; chaque valeur est accompagnée d'une incertitude à un niveau de confiance donné.

La caractérisation du paramètre d'intérêt dans un matériau de référence certifié est généralement plus strictement contrôlée que celle d'un matériau de référence. La valeur caractérisée est en outre certifiée avec une incertitude donnée par une institution reconnue.

La caractérisation est généralement réalisée au moyen de plusieurs méthodes, de manière à ce que, dans la mesure du possible, tout biais dans la caractérisation soit réduit, voire éliminé.

8.6.9. Répétition

Une répétition d'analyse, lorsqu'elle est correctement utilisée, fournit à l'opérateur plus d'informations sur les statistiques sous-jacentes derrière une mesure donnée. Les expériences impliquant des répétitions d'analyses doivent être conçues de manière à tenir compte de toutes les variations des conditions opérationnelles susceptibles de se produire lors de l'utilisation en routine de la méthode. Le but consisterait à déterminer la variabilité type et non la variabilité minimale.

8.7. UTILISATION DES MÉTHODES VALIDÉES



Lors de l'utilisation de méthodes qui ont été développées ailleurs au sein du laboratoire, de méthodes publiées ou de méthodes standard ou réglementaires, il convient de tenir compte des deux questions suivantes.

Est-ce que les données de validation existantes conviennent à l'objectif requis ou est-il nécessaire de reprendre la validation ?

Si les données de validation existantes conviennent, le laboratoire est-il en mesure d'atteindre le niveau de performance revendiqué dans la méthode ?

Autrement dit :

- L'opérateur est-il assez compétent ?
- L'équipement et les installations disponibles sont-ils adéquats ?

En règle générale, les méthodes standard ont été validées par une certaine forme d'étude interlaboratoires et les instances de normalisation qui les mettent au point disposent souvent d'experts en statistique qui veillent à ce que les études de validation soient correctement conçues, réalisées et évaluées. Il est dangereux de supposer que du simple fait de la publication d'une méthode dans une norme nationale ou internationale, ses données de validation publiées peuvent être entièrement appliquées à la matrice d'échantillons ou à la concentration en analyte de tous les échantillons pour lesquels un laboratoire donné serait amené à appliquer la méthode.

Il est souvent supposé que les méthodes standard puissent être utilisées telles quelles et que les données de performance publiées puissent être obtenues directement par quiconque utilise la méthode. Cette hypothèse n'est pas valable.

Même ceux qui les connaissent bien ou sont experts en un type d'analyse donné couvert par la méthode auront besoin de pratique avant de devenir pleinement efficaces. Lorsqu'on utilise des méthodes validées (ou même quelque méthode que ce soit), il est préconisé d'appliquer les règles suivantes pour obtenir une performance acceptable :

- les opérateurs doivent se familiariser de près avec une nouvelle méthode avant de l'appliquer pour la première fois ;
- dans l'idéal, la méthode sera d'abord démontrée à l'opérateur par une personne qui est déjà devenue experte dans son utilisation ;
- l'opérateur doit alors l'utiliser sous une supervision étroite au début, avec des matériaux de référence ou des échantillons de mise en pratique ;
- le niveau de supervision diminuera progressivement jusqu'à ce que l'opérateur soit jugé assez compétent pour pouvoir travailler seul ;
- la compétence peut être définie en évaluant la capacité de l'opérateur à atteindre les niveaux de performance indiqués dans la méthode, comme la répétabilité et la limite de détection, etc.

C'est ainsi qu'une personne est typiquement formée pour utiliser la nouvelle méthode, et les procédures de formation seront souvent conçues de cette manière avec des mesures objectives pour tester les compétences à intervalles réguliers pendant la formation.

L'opérateur doit avoir lu la totalité de la méthode et s'être familiarisé avec la théorie sous-jacente aux mesures, articulant mentalement les différentes étapes, identifiant les points où il est nécessaire de faire une pause et les parties du processus où l'opérateur doit continuer à travailler sans interruption.

De plus, lorsqu'il est nécessaire de préparer des réactifs, l'opérateur doit tenir compte de leur stabilité après leur préparation et déterminer s'ils doivent être

préparés à l'avance. Un écueil typique consiste à passer plusieurs heures à préparer un certain nombre d'échantillons, puis à réaliser que la préparation des réactifs nécessaires pour l'étape suivante du travail implique une synthèse compliquée. Pendant ce temps, les échantillons mêmes se dégradent.

Il faut évaluer le nombre d'échantillons qu'il est possible de manipuler simultanément et facilement. Il est préférable d'analyser peu d'échantillons plutôt que d'essayer d'en analyser un grand nombre et d'avoir ensuite à recommencer la majorité d'entre eux.

L'opérateur doit s'assurer que tout ce qui est nécessaire pour réaliser la méthode est disponible avant de commencer le travail. Cela consiste à rassembler toutes sortes d'équipements, réactifs et étalons (avec la préparation correspondante), voire à réserver de l'espace sous des hottes, etc.

S'il est nécessaire d'adapter ou de modifier la méthode validée par quelqu'un d'autre, il faudra alors passer par une revalidation. En fonction de leur nature, les modifications pourront rendre caduques les données de validation initiales.

8.8. UTILISATION DES DONNÉES DE VALIDATION POUR LA CONCEPTION D'UN CONTRÔLE QUALITÉ ANALYTIQUE

8.8.1. Contrôle qualité analytique



Les expressions « contrôle qualité » et « assurance qualité » sont souvent utilisées de manière interchangeable. Dans la pratique, l'assurance qualité est liée à l'ensemble des mesures prises par le laboratoire pour assurer et réguler la qualité, tandis que le contrôle qualité décrit les mesures individuelles qui sont prises pour surveiller et contrôler des procédures analytiques données.

La validation de méthode donne une idée des capacités de performance de la méthode et des limitations que l'on est susceptible de rencontrer lors de l'utilisation en routine lorsque la méthode est en cours de contrôle. Pendant l'utilisation de routine, il est nécessaire de soumettre la méthode à des contrôles spécifiques pour vérifier qu'elle reste opérationnelle, c'est-à-dire que sa performance est toujours celle qui est attendue. Pendant l'étape de validation, la méthode est appliquée à des échantillons dont on connaît le contenu. Lorsque la méthode est utilisée en routine, elle est appliquée sur des échantillons dont on ne connaît pas le contenu.

Il arrive souvent que de nombreux laboratoires continuent à analyser des échantillons dont le contenu est connu en même temps que les échantillons qui sont analysés en routine et pour lesquels la concentration de l'analyte n'est pas nécessairement connue. De cette manière, l'opérateur peut déterminer si la diversité des résultats obtenus reflète réellement la diversité des échantillons analysés ou si des changements imprévus et non souhaités se produisent au niveau de la performance de la méthode. Une bonne pratique consiste à analyser ces échantillons connus avec chaque lot d'échantillons dans le cadre d'un processus de contrôle qualité.

Les types et nombre de vérifications mises en œuvre dépendront de la nature, de la criticité et de la fréquence de l'analyse, de la taille du lot, du degré d'automatisation et de la difficulté de l'essai, mais aussi des leçons tirées pendant le développement et la validation de la méthode.

Le contrôle qualité (CQ) peut revêtir diverses formes, au sein du laboratoire (interne) et entre le laboratoire et d'autres laboratoires (externe), au moyen des mêmes méthodes d'analyse ou de méthodes similaires.

8.8.2. CQ interne

Le contrôle interne de la qualité englobe l'utilisation de certains des outils de validation ci-dessus (blancs, calibrateurs chimiques, échantillons ensemencés, échantillons en aveugle, analyses répétées et échantillons de CQ) pour vérifier en routine certains des paramètres de performance de l'essai.

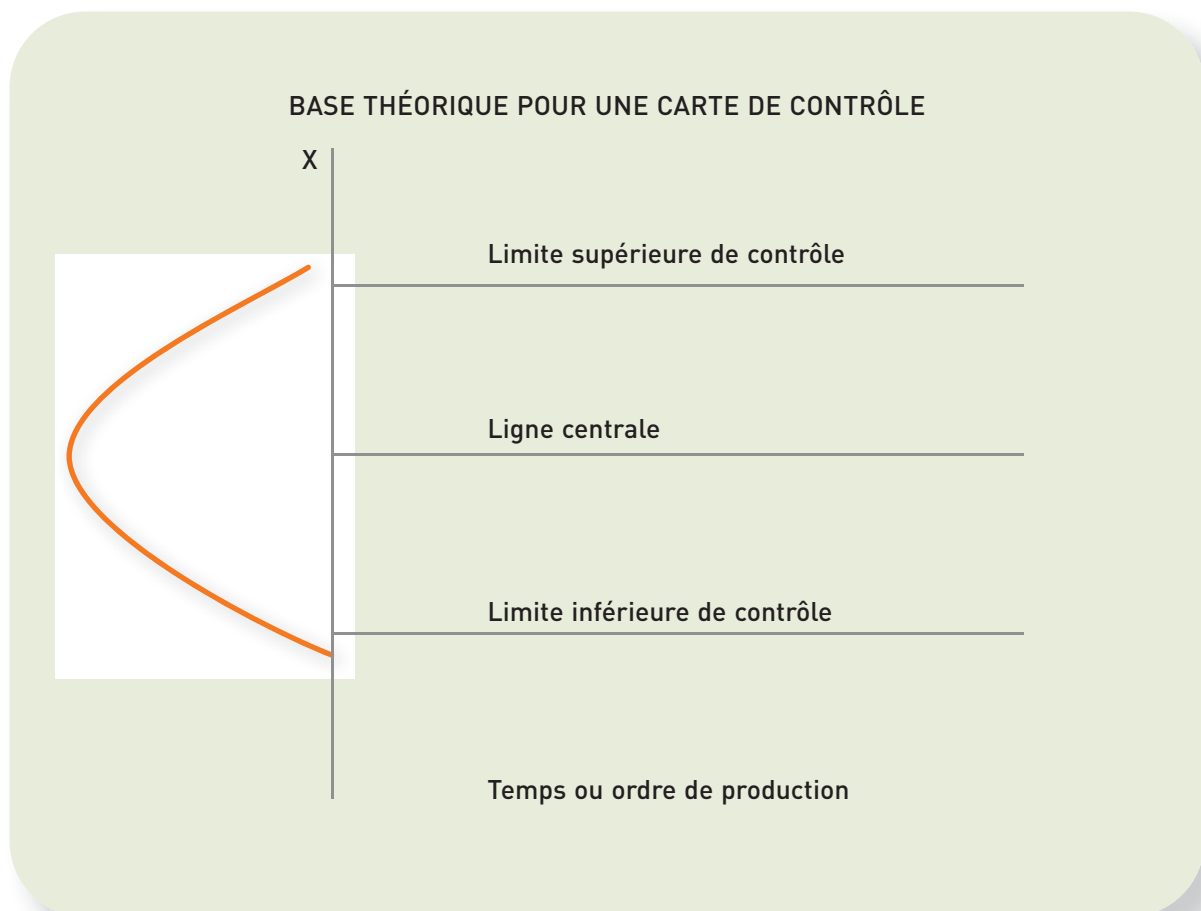
Les procédures de CQ adoptées doivent être suffisantes pour garantir la validité des résultats. On peut utiliser différents types de contrôle qualité pour surveiller différents types de variations au sein du processus. Les échantillons de CQ, analysés à intervalles définis dans le lot analytique indiqueront une dérive dans le système.

Le recours à différents types de blancs indiquera les diverses sources de contribution au signal de l'instrument en plus de ceux qui sont dus à l'analyte. Ils permettent à l'opérateur de garantir que les calculs faits pour l'analyte peuvent être correctement corrigés pour supprimer toute contribution à la réponse qui n'est pas attribuable à l'analyte.

Les analyses doubles sont un moyen de vérifier la répétabilité de la méthode. Les échantillons de CQ sont des échantillons types qui, sur une période de temps donnée, sont suffisamment stables et homogènes pour donner le même résultat (sujets à la variation aléatoire dans la performance de la méthode analytique) et sont disponibles en quantités suffisantes pour une analyse répétée. Ils fournissent un moyen de déceler des changements dans la précision de la procédure analytique qui pourraient nuire au résultat. Les répétitions peuvent être adjacentes dans un lot (pour vérifier la répétabilité) ou placées de manière aléatoire (pour déceler une dérive).

Une analyse en aveugle est effectivement une forme d'analyse répétée qui permet de vérifier la précision. Elle consiste en des fractions d'essai répétées placées dans le lot analytique, sans doute par le superviseur du laboratoire, et est dite «en aveugle», car l'opérateur ne connaît généralement pas l'identité des fractions d'essai et ne sait pas qu'il s'agit de répétitions. De cette manière, l'opérateur n'a pas d'idées préconçues sur la manière dont les résultats obtenus dans le lot d'analyses sont liés.

Les étalons et calibrateurs chimiques placés à intervalles dans un lot analytique permettent de faire des vérifications pour confirmer que la réponse du processus analytique à l'analyte est stable.



L'utilisation de cartes de contrôle est recommandée, en particulier pour le suivi des résultats d'échantillons de contrôle de CQ. Ces cartes sont souvent appelées cartes de contrôle Shewart. Pendant une période donnée, la variation aléatoire de la performance de la méthode analytique peut être vérifiée en surveillant la valeur analysée de l'échantillon de CQ, en général en la reportant sur la carte de contrôle. Des limites peuvent être définies sur la carte pour les valeurs (classiquement, des « limites d'alerte » sont définies à $\pm 2\sigma$ ($\pm 2s$) autour de la valeur moyenne et des « limites d'action » sont définies à $\pm 3\sigma$ ($\pm 3s$) autour de la valeur moyenne.

À condition que les valeurs de CQ obéissent à certaines règles correspondant aux limites définies, le CQ est considéré comme étant satisfaisant. Tant que la valeur de l'échantillon de CQ est acceptable, on peut considérer que les résultats des échantillons du même lot que l'échantillon de CQ sont acceptables.

Afin de définir des limites réalistes pour la carte de contrôle de CQ, les calculs initiaux de la moyenne et de l'écart-type doivent refléter la manière dont il est prévu d'utiliser la méthode au quotidien. Ces calculs initiaux de la moyenne et de l'écart-type doivent être obtenus de manière à tenir compte de toutes les variations possibles des conditions opérationnelles : différents opérateurs, variations de la température du laboratoire, etc. Dans le cas contraire, l'écart-type peut être trop faible, avec des limites reportées sur la carte qui ne peuvent pas être respectées lors d'une utilisation normale.

Il convient de vérifier l'acceptabilité de la valeur obtenue avec l'échantillon de CQ dès que cela est possible dans la série d'analyses pour que, en cas de problème, on gaspille le moins possible d'efforts à générer des résultats non fiables pour l'analyse des échantillons mêmes. Lorsque les résultats des échantillons de CQ indiquent que les résultats d'un lot donné ne sont pas fiables, tous les résultats de ce lot doivent être éliminés et l'analyse de tous les échantillons de ce lot doit être reprise à zéro.

Il incombe à la direction du laboratoire de définir et justifier un niveau de contrôle qualité adéquat d'après l'évaluation des risques, tenant compte de la fiabilité de la méthode, de la criticité du travail et de la faisabilité de la répétition de l'analyse lorsqu'elle n'est pas satisfaisante la première fois.

Il est largement admis que pour l'analyse de routine, un niveau de CQ interne de 5 % est raisonnable, c'est-à-dire qu'un échantillon sur 20 échantillons analysés doit être un échantillon de CQ. Cependant, pour les méthodes de routine dont le débit d'échantillons est important et qui ont démontré leur robustesse pendant la validation de méthode, un niveau de CQ inférieur peut être accepté. Pour des procédures plus complexes, un niveau de 20 % n'est pas rare et dans certains cas un niveau de 50 % peut être exigé.

Pour les analyses qui sont rarement effectuées, il convient d'effectuer une validation complète du système à chaque fois. Cela peut impliquer typiquement l'utilisation d'un matériau de référence contenant une concentration d'analyte certifiée ou connue, suivie d'analyses répétées de l'échantillon et d'un échantillonensemencé (un échantillon auquel une quantité connue d'analyte a été délibérément ajoutée). Les analyses qui sont effectuées plus fréquemment doivent être soumises à des procédures de CQ systématiques intégrant l'utilisation de cartes de contrôle et d'échantillons de vérification.

8.8.3. CQ externe



Le contrôle externe de la qualité le plus connu est peut-être l'essai d'aptitude (également connu sous l'appellation d'évaluation externe de la qualité). Une participation régulière à des programmes d'essais d'aptitudes (PT ou *Proficiency Tests*) est une manière reconnue pour un laboratoire de surveiller sa performance vis-à-vis de ses propres exigences et de la norme des laboratoires équivalents au niveau national et international.

L'essai d'aptitude permet de pointer des différences dans la performance de reproductibilité d'un laboratoire à l'autre et des erreurs systématiques, c'est-à-dire le biais. Il peut aussi être utilisé pour déterminer la répétabilité, mais celle-ci peut aussi être vérifiée à moindre coût au moyen de contrôles internes.

Les instances d'accréditation reconnaissent l'avantage de ces programmes et encouragent vivement les laboratoires à participer à des essais d'aptitude dans le cadre de leurs protocoles d'assurance qualité. Il est important de surveiller les résultats des essais d'aptitude pour vérifier l'assurance qualité et prendre des mesures dès que cela est nécessaire. Dans certains cas, les instances d'accréditation peuvent exiger pour l'accréditation la participation à un programme d'essais d'aptitude.

La valeur des essais d'aptitude n'est bien évidemment que le reflet de celle des programmes mêmes. Très souvent, il n'y aura pas de programme disponible pour les types d'analyses que le laboratoire souhaite vérifier, en particulier s'il travaille seul.

Tout comme les laboratoires d'essai doivent être accrédités selon la norme ISO 17025, les prestataires de services d'essais d'aptitude doivent être accrédités selon la norme ISO 17043 – Évaluation de la conformité – Exigences générales concernant les essais d'aptitude.

8.8.4. Implications des données de validation pour le calcul des résultats et la présentation de rapports



Il est important pour l'opérateur de pouvoir traduire les données générées pendant l'analyse d'échantillons avec la méthode validée en réponses qui concernent directement la fourniture de résultats analytiques en adéquation avec les besoins du client.

Les caractéristiques de performance définies pendant le processus de validation permettent de le faire. Les données de la précision pour la répétabilité et la reproductibilité peuvent être utilisées pour déterminer si les différences décelées pendant l'analyse des échantillons sont significatives. Les contrôles qualité fondés sur les données de validation peuvent être utilisés pour confirmer que la méthode est contrôlée et génère des résultats utiles. L'estimation de l'incertitude de la mesure associée à la performance de la méthode permet d'exprimer le résultat sous forme d'une plage de valeurs dans laquelle se trouve la valeur vraie de la mesure avec un niveau de confiance accepté. Il est important que l'opérateur ait accès aux données de validation qui peuvent être utilisées pour étayer la validité des résultats. Ces informations doivent être disponibles pour le client, à sa demande.

Les points tels que la validation de la méthode, la variabilité et l'incertitude de la mesure doivent être abordés avec attention dans certaines circonstances, par exemple, dans des contextes de droit et de médecine légale. Il peut être préférable de ne pas cacher l'existence d'une certaine incertitude liée aux mesures et d'être prêt à justifier des décisions en vertu de cette incertitude.

Il convient aussi de faire preuve de prudence au moment d'utiliser un résultat analytique avec son incertitude correspondante pour décider si le lot initial duquel cet échantillon a été prélevé est conforme ou non à une exigence ou à une limite. Les décisions d'échantillonnage peuvent avoir un impact sur les résultats obtenus et ces questions ne relèvent pas de la responsabilité de l'opérateur. Cependant, il sera peut-être demandé à l'opérateur de dispenser des conseils techniques pour faciliter la prise de décision.

Au moment de dresser le rapport des résultats, l'opérateur doit décider s'il doit corriger des biais éventuellement décelés ou inclure dans le rapport les résultats non corrigés, tout en admettant l'existence du biais.

Il convient de faire preuve de prudence aussi au moment d'inclure des résultats «non décelés» dans le rapport. En soi, cette déclaration n'a aucune valeur. Il est de loin préférable d'inclure dans le rapport le résultat comme étant inférieur à la valeur de la limite de détection.

8.9. DOCUMENTATION DE MÉTHODES VALIDÉES

8.9.1. Nécessité de fournir une documentation

Au terme du processus de validation, il est important de documenter les procédures de manière à ce que la méthode puisse être appliquée de manière claire et non équivoque. Ceci est justifié par plusieurs raisons.

Les diverses évaluations de la méthode faites pendant le processus de validation supposent que la méthode sera à chaque fois utilisée de la même manière. Si ce n'est pas le cas, la performance actuelle de la méthode ne correspondra pas à celle prévue d'après les données de validation. Par conséquent, la méthode doit être documentée de manière à réduire la possibilité d'introduire accidentellement des variations à la méthode, nuisant à sa performance. Une documentation adéquate des méthodes est exigée à des fins d'audit et d'évaluation, et peut aussi être nécessaire à des fins contractuelles ou réglementaires. Une documentation adéquate de la méthode permettra aussi de garantir une application constante de la méthode d'une utilisation à une autre.

8.9.2. Contenu de la documentation de la validation

Le contenu d'une procédure documentée type est indiqué dans l'encadré ci-dessous.

Procédure documentée type

Les procédures écrites doivent contenir au minimum les informations suivantes :

- une identification adéquate ;
- le champ d'application ;
- la description du type d'élément à tester ou étalonner ;
- les paramètres ou les quantités et plages à déterminer ;
- l'appareil et l'équipement, y compris les exigences de performance technique ;
- les étalons et matériaux de références nécessaires ;
- les conditions environnementales requises et toute période de stabilisation nécessaire ;
- la description de la procédure, notamment :
 - le placement de marques d'identification, la manipulation, le transport, le stockage et la préparation des éléments ;
 - les vérifications à faire avant de commencer le travail ;
 - les vérifications du bon fonctionnement de l'équipement et, au besoin, l'étalonnage et l'ajustement de l'équipement avant chaque utilisation ;
 - la méthode de consignation des observations et des résultats ;
 - et toute mesure de sécurité à respecter ;
- les critères et/ou exigences pour l'approbation/le rejet ;
- les données à consigner et la méthode d'analyse et de présentation ;
- l'incertitude ou la procédure d'estimation de l'incertitude.

i

8.9.3. Contrôle des documents

Les méthodes documentées constituent une partie importante du système qualité d'un laboratoire et doivent faire l'objet d'un certain niveau de contrôle des documents. Le but est de s'assurer que seules les méthodes et procédures autorisées et adéquates pour atteindre l'objectif prévu sont réellement utilisées. Par conséquent, dans le cadre du processus de documentation, les méthodes doivent comprendre des informations permettant à l'utilisateur de juger si la méthode a été autorisée pour son utilisation et si elle est complète.

Doivent également être disponibles, d'autres informations relatives au numéro de la version et à la date de la méthode, à son auteur, au nombre de copies existantes de la méthode et à toute restriction liée à sa copie.

De temps en temps, les méthodes peuvent nécessiter une mise à jour. Par exemple, la technologie qui a servi de fondement à la procédure peut avoir subi des améliorations, ce qui entraîne des modifications dans la documentation. Le contrôle des documents permet de retirer en douceur des méthodes obsolètes et de publier sans heurt des méthodes révisées. Seules les personnes habilitées à faire des changements doivent les faire. Le contrôle peut être effectué dans un traitement de texte où les fichiers correspondants peuvent circuler «en lecture seule» avec un accès très limité en «écriture».

L'annexe comprend des informations détaillées supplémentaires sur le contenu et les protocoles pour la documentation des méthodes.

8.10. RÉVISION ET EXTENSION DES MÉTHODES VALIDÉES

Il est important de garder à l'esprit que les méthodologies analytiques appliquées par un laboratoire doivent être constamment révisées. Les méthodologies doivent régulièrement faire l'objet d'une révision pour vérifier qu'elles restent valides à la lumière des connaissances scientifiques actuelles. De plus, le laboratoire peut souhaiter étendre le champ d'application de son accréditation pour englober de nouvelles méthodes ou des variantes d'une méthode.

8.10.1. Révision des méthodes

Lors de la révision de méthodes existantes, il faut produire une liste de toutes les modifications et mises à jour nécessaires. Celles-ci doivent être classées en modifications mineures ou majeures, ou améliorations de la qualité, comme suit :

- modifications mineures : elles n'affectent pas la méthodologie de manière substantielle ;
- améliorations de la qualité : ce seraient les modifications dans la méthodologie susceptibles d'améliorer la qualité des résultats ;
- modifications majeures : il en existe quatre types :
 - modifications apportées aux méthodes de dénombrement ;
 - modifications apportées aux méthodes de définition de la présence/l'absence ;

- modifications apportées aux essais d'identification ;
- nouvelles méthodes entraînant une extension du champ d'application de l'accréditation.

Tout le personnel travaillant avec les méthodes doit être informé de toute modification. Un registre du document doit être tenu à jour avec les modifications apportées aux méthodes, incluant la date de la modification et la date à laquelle le personnel en a été informé. Les registres de formation doivent être mis à jour, au besoin, et d'autres éléments de preuve de compétence doivent être documentés et conservés.

Les clients correspondants et l'instance d'accréditation doivent aussi être tenus informés des modifications apportées aux méthodes susceptibles d'avoir un impact sur les résultats des essais. La participation à des programmes d'essais d'aptitudes peut fournir des informations précieuses que peuvent utiliser les laboratoires pour la validation de leurs méthodes révisées.

8.10.2. Extension du champ d'application de l'accréditation

Certaines modifications apportées aux méthodes peuvent être considérées comme des extensions du champ d'application de l'accréditation du laboratoire. Cela dépend de l'importance de la modification. Par exemple, des modifications apportées aux essais d'identification (de confirmation) où un essai est remplacé par un autre essai ou est adapté, et des modifications apportées aux dispositions de préparation de rapports sont des modifications importantes. Dans de tels cas, l'instance d'accréditation doit recevoir des preuves selon lesquelles le personnel a suivi une nouvelle formation, les laboratoires peuvent effectuer l'essai, et aussi les résultats du CIQ (ensemencement).

Cependant, les nouvelles méthodes qu'un laboratoire souhaite ajouter à son champ d'application d'accréditation, sur la base de méthodes validées publiées, n'auront généralement pas besoin d'une validation à part entière. Cependant, les laboratoires devront valider les méthodes lorsque cela n'a pas encore été le cas. Ils doivent aussi démontrer que la performance des méthodes est satisfaisante dans leur laboratoire. Les informations suivantes doivent être communiquées à l'instance d'accréditation pour démontrer que le laboratoire est capable de réaliser l'essai et de produire des résultats exacts :

- Les détails de la méthode ;
- Les registres d'EIQ; fondés sur le programme d'EIQ interne tel que décrit dans le *Manuel de qualité* ;
- Les copies des registres de formation, y compris les registres de l'évaluation de la compétence de tous les membres du personnel susceptibles d'utiliser la méthode, selon les propres critères de formation internes tel que décrit dans le *Manuel de qualité* ;
- Des preuves de la performance satisfaisante dans au moins une distribution d'EEQ (s'il existe un programme d'EEQ pour la méthode) ;
- Des rapports d'exemples (si des modifications affectent la préparation de rapports des résultats).

8.11. VALIDATION DES MÉTHODES D'ESSAIS MICROBIOLOGIQUES

8.11.1. Approche pour la validation de méthodes microbiologiques

À la différence de ce qui se passe lors de la validation de méthodes pour l'analyse chimique d'échantillons, il existe très peu de matériaux de référence certifiés pour l'examen microbiologique des échantillons. En outre, le laboratoire doit valider les méthodes standard existantes lorsqu'il les applique à des types d'échantillons qui ne sont pas spécifiés dans la procédure standard initiale.

Une approche spéciale est donc nécessaire et la validation des méthodes d'essais microbiologiques doit refléter les conditions d'essais réelles. Cela peut être obtenu en utilisant des produits naturellement contaminés ou des produits ensemencés avec un niveau prédéfini d'organismes contaminants. Pour valider des méthodes microbiologiques, il faut utiliser des produits alimentaires qui sont naturellement contaminés par des organismes qui pourraient entrer en compétition avec les organismes de l'essai.

L'opérateur doit prendre conscience que l'ajout d'organismes contaminants à la matrice ne fait que reproduire de manière superficielle la présence d'organismes naturellement présents. Cependant, il s'agit bien de la meilleure et de la seule solution disponible. L'étendue de la validation nécessaire dépendra de la méthode et de l'application.

D'après les lignes directrices de sécurité du laboratoire, jusqu'à 5 souches différentes peuvent être testées. Deux personnes doivent effectuer les essais en même temps et les deux doivent trouver l'organisme d'essai. Il faut utiliser tout du moins la souche conservée pour l'EIQ. Les laboratoires doivent aussi utiliser des souches «sauvages» dans la mesure du possible.

Pour ce qui est des méthodes d'essais microbiologiques quantitatifs, il faut tenir compte de la spécificité, la sensibilité, la justesse relative, l'écart positif, l'écart négatif, la répétabilité, la reproductibilité et la limite de détermination avec une variabilité définie et, au besoin, les déterminer de manière quantitative dans les essais. Les différences dues aux matrices doivent être prises en compte au moment de tester différents types d'échantillons. Les résultats doivent être évalués avec des méthodes statistiques adéquates.

Les laboratoires doivent conserver leurs données de validation dans des systèmes d'essai commerciaux (kits) utilisés dans le laboratoire. Ces données de validation peuvent être obtenues par le biais d'essais interlaboratoires et de données de validation soumises par les fabricants; elles sont soumises à une évaluation par un tiers (par ex., l'AOAC). Lorsque les données de validation ne sont pas disponibles ou qu'elles ne sont pas entièrement applicables, le laboratoire aura pour mission de valider la méthode.

S'il est nécessaire de modifier la version d'une méthode pour satisfaire la même spécification que celle de la méthode initiale, des comparaisons doivent alors être faites en utilisant des répétitions pour s'assurer que tel est le cas. La conception expérimentale et l'analyse des résultats doivent être statistiquement valides.

Même après avoir terminé la validation, l'utilisateur doit encore vérifier régulièrement que la performance documentée peut être atteinte, par exemple, en utilisant des échantillons ensemencés ou des matériaux de référence avec des matrices pertinentes.

L'approche particulière dépendra du type d'essais. Les paragraphes suivants traiteront des essais de dénombrement, de détermination de la présence/l'absence et d'identification.

8.11.2. Méthodes de dénombrement

La reproductibilité, la répétabilité et les limites de détection d'une nouvelle méthode de dénombrement doivent être définies pour démontrer que la nouvelle méthode fonctionne de manière satisfaisante.

L'évaluation de la performance d'une méthode doit inclure la tolérance et l'incertitude de mesure, ainsi que la reproductibilité, la répétabilité et les limites de détection :

- la reproductibilité de l'essai doit être évaluée par 2 personnes au moins par laboratoire, travaillant en parallèle et en même temps pour le même homogénat, en utilisant le même lot de milieu. Il convient de demander à chaque opérateur de faire l'évaluation des dénombrements dans au moins 5 échantillons positifs (ensemencés ou naturels, à partir d'un éventail de types d'aliments différents) pour déterminer si les résultats sont reproductibles au sein du laboratoire. Les résultats doivent présenter une variation réciproque de $0,5 \log_{10}$;
- la répétabilité de l'essai doit être évaluée par une personne répétant l'essai sur au moins 5 répliques provenant du même homogénat d'un échantillon unique représentatif. Les résultats doivent présenter une variation réciproque de $0,5 \log_{10}$;
- Les limites de détection de l'essai doivent être évaluées en préparant une suspension d'un organisme d'essai, testant 5 dilutions au $1/10^e$ (contenant un faible nombre d'organismes d'essai) dans au moins 5 types d'aliments. Il est recommandé d'utiliser un organisme de référence, de préférence une souche témoin utilisée pour l'EIQ. Les limites de détection peuvent être définies comme le nombre le plus faible d'organismes que l'on peut récupérer dans la taille de l'échantillon.

8.11.3. Méthode de détermination de la présence/l'absence

Les méthodes d'essais microbiologiques qualitatifs, comme ceux où le résultat est exprimé en termes d'élément décelé/non décelé et les procédures de confirmation/identification doivent être validées en déterminant, le cas échéant, la spécificité, la justesse relative, l'écart positif, l'écart négatif, l'effet de matrice, la reproductibilité et la limite de détection.

Il convient d'établir en particulier la reproductibilité et les limites de détection d'une nouvelle méthode permettant de déceler la présence/l'absence de l'élément afin de démontrer que la performance de la nouvelle méthode est satisfaisante. Il est recommandé d'analyser différents types d'aliments (par ex., crus, secs, etc.), représentatifs de la gamme de produits susceptibles d'être traités de manière régulière pour un organisme donné :

- La reproductibilité de l'essai doit être évaluée par 2 personnes au moins par laboratoire, travaillant en parallèle sur des homogénats dupliqués (A et B) en

même temps et en utilisant le même lot de milieu. L'échantillon A doit être testé avec la nouvelle méthode proposée et produire un résultat négatif (témoin négatif). L'échantillon B doit être «ensemencé» pour recevoir l'organisme d'essai, à une concentration d'environ 25 à 50 UFC par 25 grammes de produit alimentaire. L'organisme cible doit être récupéré dans l'échantillon B par les deux personnes.

- Les limites de détection de la méthode doivent être évaluées en préparant une suspension contenant un nombre donné de l'organisme d'essai et en testant 3 dilutions au 1/10^e (contenant un faible nombre d'organismes). Différents types d'aliments doivent être utilisés. Ces analyses doivent être effectuées en double par les mêmes personnes ou des personnes différentes, en même temps ou en des occasions différentes.

8.11.4. Essais d'identification

La reproductibilité d'un nouvel essai d'identification utilisant tant des témoins positifs que des témoins négatifs doit être définie afin de pouvoir démontrer que la performance de la nouvelle méthode est satisfaisante. Les organismes d'essai doivent être ceux utilisés pour l'EIQ.

La reproductibilité de l'essai doit être déterminée par sa performance, au moins une fois, par chaque membre de l'équipe qui sera à même de l'effectuer sur des isolats de l'échantillon. Un résultat et une interprétation corrects doivent être obtenus en chaque occasion. La date et les résultats doivent être consignés dans leurs registres de formation.

8.11.5. Validation d'autres méthodes microbiologiques

Le Règlement (CE) n°2073/2005 de la Commission relatif aux critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires exige que les méthodes de référence pour l'analyse microbiologique des aliments soient celles publiées par l'ISO et/ou par le CEN.

Une méthode de référence est la procédure de culture de référence correspondante de l'AOAC, le FDA/BAM ou l'USDA applicable pour l'analyte et le type d'échantillon que la méthode est censée déceler. D'autres méthodes reconnues à l'international peuvent aussi être des méthodes de référence indiquées et seront considérées au cas par cas.

Cependant, il est possible pour les opérateurs d'utiliser d'autres méthodes rapides pour leur examen microbiologique de routine, à condition toutefois qu'il puisse être démontré que la méthode produit des résultats équivalents à ceux obtenus par les méthodes d'essais de référence reconnues. Les lignes directrices suivantes s'appliquent à la validation de méthodes alternatives pour l'analyse microbiologique des aliments :

- *AOAC Guidelines for Validation of Qualitative and Quantitative Food Microbiological Official Methods of Analysis* («Lignes directrices de l'AOAC pour la validation des méthodes officielles d'analyse qualitative et quantitative microbiologique des aliments»);
- EN ISO 16140 – Microbiologie des aliments – Protocole pour la validation des méthodes alternatives.

La norme EN ISO 16140 inclut la définition suivante d'une méthode alternative «méthode d'analyse qui démontre ou estime, pour une catégorie de produits correspondante, le même analyte tel qu'il est mesuré en utilisant la méthode de référence complémentaire». La méthode peut être exclusive ou non commerciale et ne doit pas nécessairement couvrir la globalité de la procédure d'analyse, à savoir depuis la préparation des échantillons jusqu'à l'élaboration du rapport de l'essai.

Les propriétés de la méthode alternative doivent correspondre aux besoins de l'utilisateur, par exemple, en termes de :

- vitesse de l'analyse et/ou de la réponse ;
- facilité d'exécution et/ou d'automatisation ;
- propriétés analytiques (précision, exactitude, limite de détection, etc.) ;
- miniaturisation.

Le terme «alternative» est utilisé pour englober la globalité de la «procédure d'examen et du système de réaction». Ce terme inclut tous les composants, matériaux ou autres nécessaires pour appliquer la méthode.

Dans le protocole de l'AOAC, une méthode alternative est définie comme une «méthode d'analyse qui démontre ou estime, pour une catégorie de produits donnée, le même analyte tel que mesuré en utilisant la méthode de référence correspondante». La méthode peut être exclusive ou non commerciale et ne doit pas nécessairement couvrir la globalité de la procédure d'analyse, à savoir depuis la préparation des échantillons jusqu'aux résultats de l'essai. Selon le protocole de l'AOAC, 3 options sont possibles pour la validation des méthodes alternatives. Ce sont :

- le Programme des méthodes officielles (OMA) ;
- le Programme des méthodes vérifiées par des homologues (PVM) ;
- le Programme des méthodes testées en termes de performance (PTM).

Les méthodes OMA sont validées par une étude collaborative interlaboratoires dans laquelle des opérateurs compétents travaillent de manière indépendante dans différents laboratoires, en suivant une méthode particulière pour analyser des échantillons d'essai répétés pour un analyte donné. La méthode sous étude interlaboratoires peut être soumise à des essais de robustesse avant l'étude interlaboratoires ou la comparaison de méthodes afin de déterminer son comportement dans des conditions de fonctionnement en interne. Le protocole de l'AOAC fournit des informations détaillées à ce sujet.

8.12. ANNEXES

A.1. Définitions et références

Définitions

Analyte: substance à déceler, identifier et/ou quantifier par l'application de la méthode analytique¹⁶⁰.

Biais: différence entre l'espérance des résultats de l'essai et la valeur de référence acceptée¹⁶¹.

Capacité de détection, CCB: plus petite teneur de la substance pouvant être détectée, identifiée et/ou quantifiée dans un échantillon avec une probabilité d'erreur β ¹⁶².

Conditions de répétabilité: conditions dans lesquelles des résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode avec des échantillons identiques dans le même laboratoire par le même opérateur, utilisant le même équipement pendant une période de courte durée¹⁶³.

Conditions de reproductibilité: conditions dans lesquelles des résultats d'essais sont obtenus par la même méthode avec des échantillons identiques dans des laboratoires différents par différents opérateurs, utilisant des équipements différents¹⁶⁴.

Courbe d'étalonnage: fonction qui reflète la corrélation entre le contenu d'un analyte dans un échantillon et la réponse de mesure correspondante¹⁶⁵.

Degrés de liberté: nombre de déterminations indépendantes d'une taille statistique donnée qui peut être effectué en fonction d'un ensemble de données déterminé.

Erreur alpha (α): probabilité que l'échantillon testé soit conforme, même si une mesure non conforme a été obtenue (risque qu'une personne innocente soit écrouée)¹⁶⁶.

Erreur bêta (β): probabilité que l'échantillon testé soit véritablement non conforme, même si une mesure conforme a été obtenue (risque de relâcher une personne coupable)¹⁶⁷.

Exactitude: degré de concordance entre les résultats de la méthode d'essai et les valeurs de référence acceptées. Elle est déterminée par la définition de la justesse et de la précision¹⁶⁸.

160 *Ibid.*

161 ISO 3534-1: 1993, Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1: termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités.

162 *Ibid.*

163 *Ibid.*

164 *Ibid.*

165 NMKL Procedure n°4. Validation of chemical methods, [2009].

166 Décision 2002/657/CE de la Commission portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats [2002].

167 *Ibid.*

168 ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1: termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités [1993].

Incertitude de mesure : paramètre associé au résultat de la mesure qui caractérise la dispersion des valeurs raisonnablement attribuées à l'analyte¹⁶⁹.

Justesse : degré de concordance entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une vaste série de résultats d'essais et une valeur de référence acceptée¹⁷⁰.

Limite de décision CC α : limite à laquelle et au-delà de laquelle il est permis de conclure avec une probabilité d'erreur α qu'un échantillon soit non conforme¹⁷¹.

Limite de détection : la plus faible concentration ou petite quantité d'analyte dans l'échantillon d'essai qui peut être distinguée du zéro en toute fiabilité¹⁷².

Limite de quantification : la plus faible concentration d'un analyte qui peut être déterminée avec une précision (répétabilité) et une exactitude acceptables dans les conditions définies de l'essai¹⁷³.

Linéarité : la capacité d'une méthode à obtenir des résultats d'essai proportionnels à la concentration de l'analyte¹⁷⁴.

Plage de mesures : plage dans laquelle la méthode peut être considérée comme étant validée et qui permet d'obtenir une justesse et une précision acceptables¹⁷⁵.

Précision : étroitesse d'accord entre des résultats d'essai indépendants obtenus sous des conditions stipulées¹⁷⁶.

Récupération : pourcentage de la vraie concentration d'une substance récupérée pendant la procédure analytique¹⁷⁷.

Répétabilité : précision dans des conditions de répétabilité¹⁷⁸.

Reproductibilité : précision dans des conditions de reproductibilité¹⁷⁹.

Reproductibilité intralaboratoire : variation intralaboratoire : différents jours, différents opérateurs, équipements différents, etc.¹⁸⁰.

169 Eurachem, Terminology in Analytical Measurement - Introduction to VIM 3, 1^{re} édition (2011).

170 ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1 : termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités (1993).

171 Décision 2002/657/CE de la Commission portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (2002).

172 M. Thompson, S.L.R. Ellison et R. Wood. Harmonised guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem., vol. 74, No. 5, 835-855 (2002).

173 Guide EURACHEM L'adéquation des méthodes analytiques. Guide de laboratoire pour la validation de méthodes et sujets afférents. Version 1.0 (1998).

174 *Ibid.*

175 NMKL Procedure No. 4. Validation of chemical methods (2009).

176 ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1 : termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités (1993).

177 Décision 2002/657/CE de la Commission portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (2002).

178 ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles – Partie 1 : termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités (1993).

179 *Ibid.*

180 Décision 2002/657/CE de la Commission portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (2002).

Robustesse : résistance au changement dans les résultats produits par une méthode analytique où des écarts mineurs sont faits par rapport aux conditions expérimentales décrites dans la procédure¹⁸¹.

Sélectivité : degré selon lequel une méthode peut quantifier l'analyte avec exactitude en présence d'interférences¹⁸².

Spécificité : capacité d'une méthode à mesurer uniquement ce qui doit être mesuré.

Références

1. AOAC, Annexe D: Directives pour les procédures d'études interlaboratoires permettant de valider les caractéristiques des méthodes d'analyse, www.eoma.aocac.org/app_d.pdf (en anglais).
2. Lignes directrices de l'AOAC pour la validation des méthodes officielles d'analyse qualitative et quantitative microbiologique des aliments.
3. Norme EN ISO 16140:2003, Microbiologie des aliments - Protocole pour la validation des méthodes alternatives.
4. Règlement (CE) 2073/2005 de la Commission relatif aux critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires.
5. Guide EURACHEM L'adéquation des méthodes analytiques – Guide de laboratoire pour la validation de méthodes et sujets afférents.
6. Directive tripartite harmonisée de l'ICH – Texte concernant la validation des méthodes d'analyse : Texte et méthodologie – Q2(R1) – étape actuelle.
7. Norme ISO/CEI 17011:2004, Exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité.
8. Norme ISO/CEI 17025:2005, Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.
9. Norme ISO/CEI 17043:2010, Exigences générales concernant les essais d'aptitude.
10. Minimum Performance Testing Requirements for Food and Dairy Standard Methods (Exigences minimum pour l'essai de la performance pour les méthodes standard relatives aux aliments et aux produits laitiers) – QSOP 22 – Health Protection Agency, Royaume-Uni.
11. Recommended Minimum Internal Quality Control In Food Microbiology Testing Laboratories (Contrôle interne de la qualité minimal recommandé dans les laboratoires d'essais microbiologiques sur les aliments) – QSOP 18 – Health Protection Agency, Royaume-Uni.
12. Règlement (CE) n°882/2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité à la législation sur les aliments pour animaux, la santé animale et le bien-être des animaux.

181 M. Thompson, S.L.R. Ellison et R. Wood, « Harmonised guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis » (IUPAC Technical Report), *Pure Appl. Chem.*, vol. 74, n°5, 835-855 (2002).

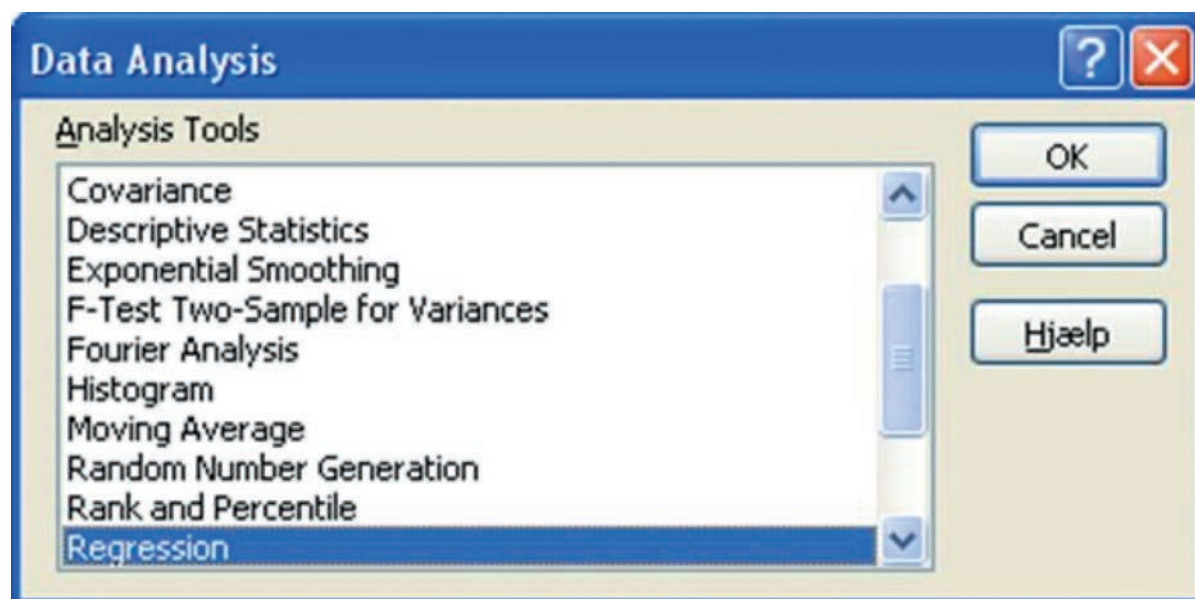
182 Décision 2002/657/CE de la Commission portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (2002).

A.2. Courbe d'étalonnage

La courbe d'étalonnage doit comprendre au moins 5 à 6 points de concentration ; il est recommandé d'analyser chaque point en double. Les données d'étalonnage de la vitamine C dans la plage de concentrations allant de 2,5 à 100 µg vitamine C/ mL est indiquée ci-dessous. Chaque niveau est analysé en double pour obtenir un total de deux répétitions.

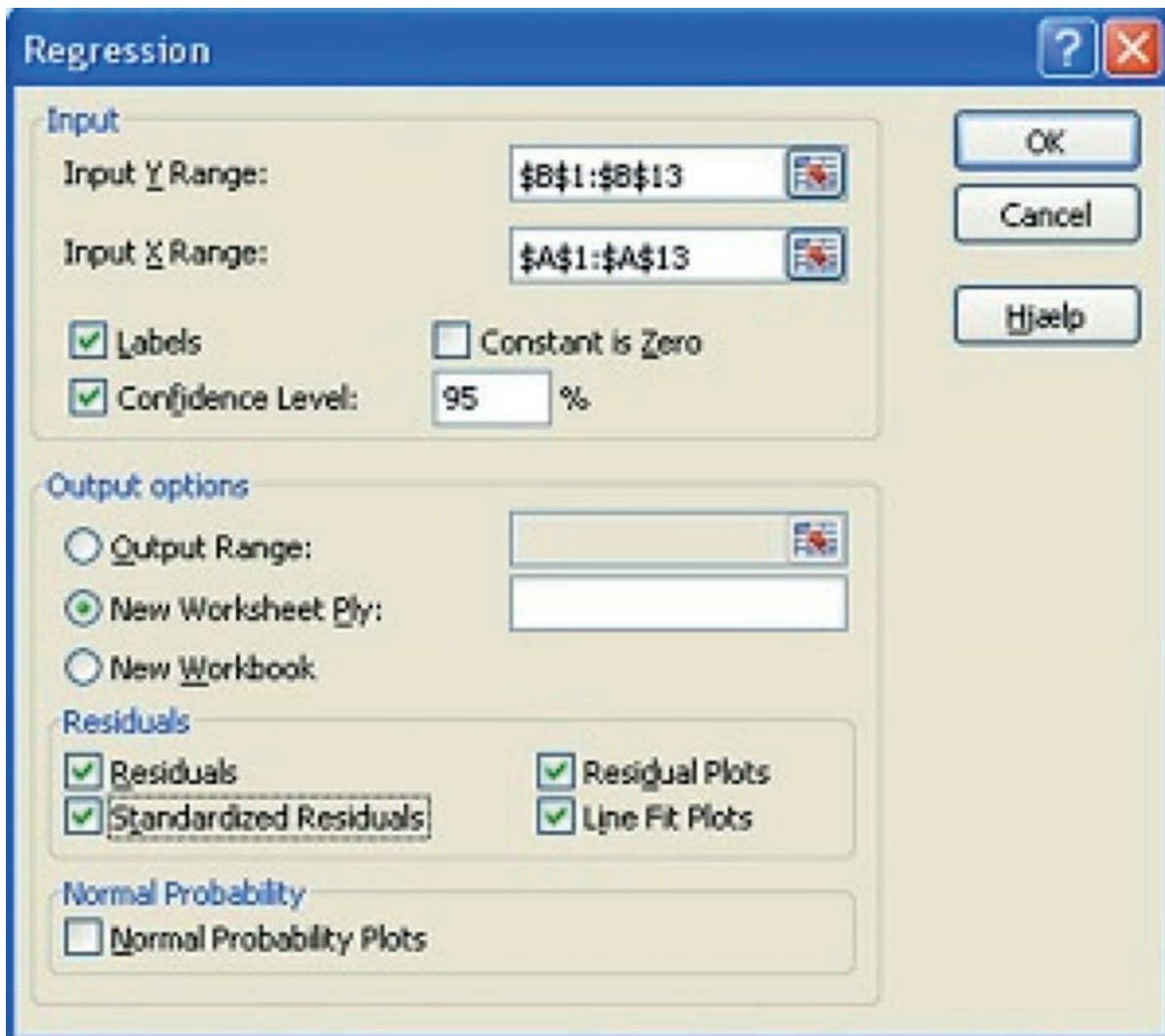
µg/mL	Réponse
2,5	92023
2,5	91892
5	187248
5	186126
10	357074
10	355749
25	915327
25	917891
50	1807727
50	1853189
100	3604581
100	3637516

Le tracé de la courbe d'étalonnage, le tracé des résidus, les résultats des résidus peuvent être obtenus en utilisant, par exemple, une feuille de calcul Excel et l'option d'analyse des données :

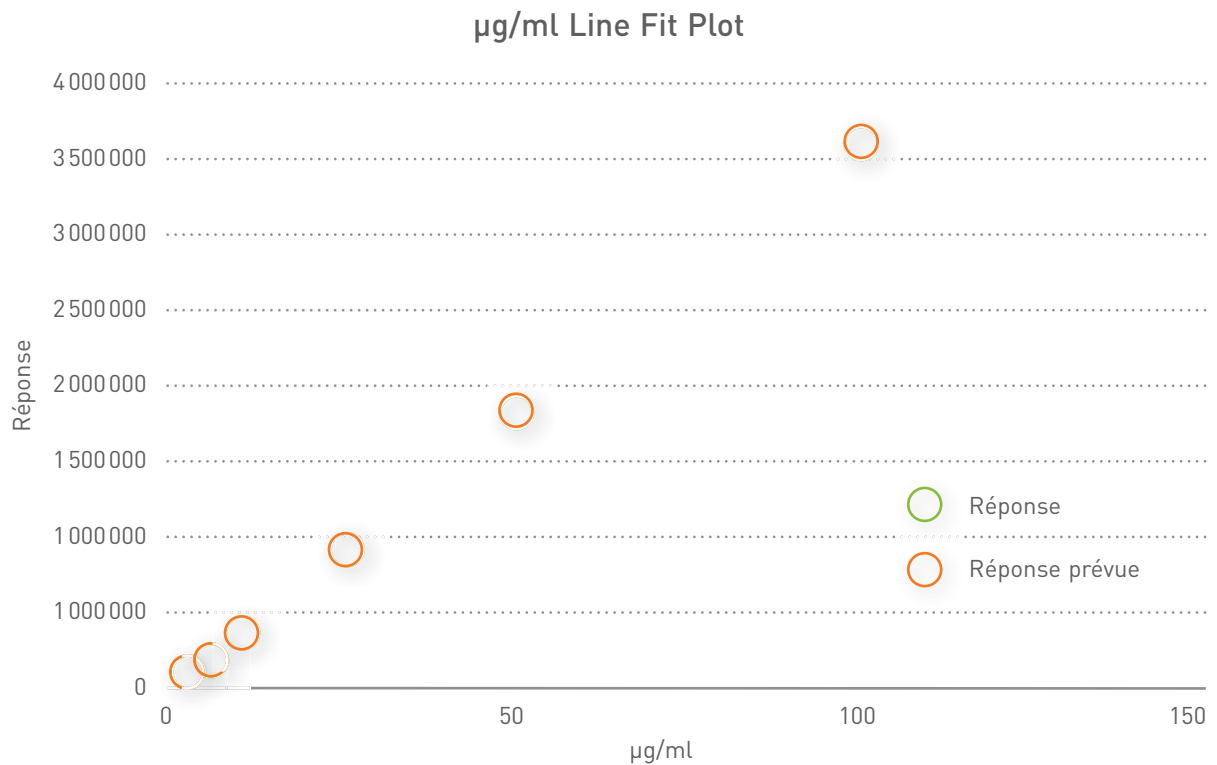


Pour la plage des ordonnées, choisir les réponses et pour la plage des abscisses choisir les niveaux. Cocher les options de résultats pertinentes.

Les données sont représentées dans des tableaux et des figures comme indiqué ci-dessous.



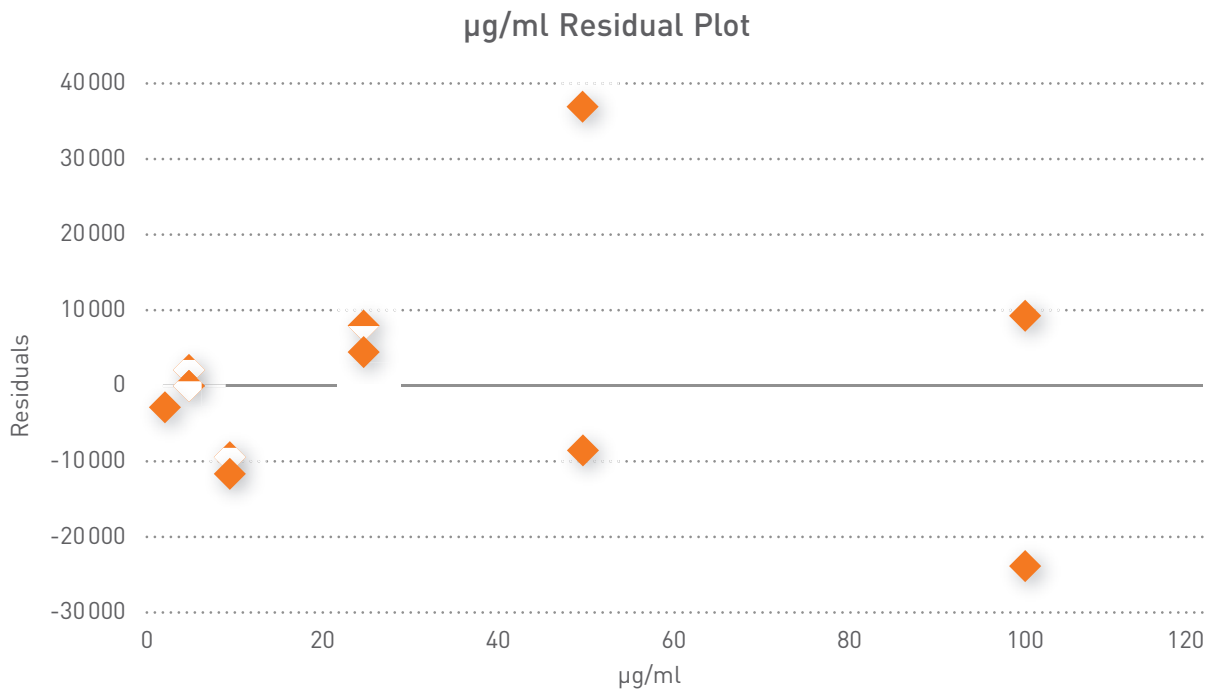
SUMMARY OUTPUT								
Regression Statistics								
Multiple R	0,999935545							
R Square	0,999871093							
Adjusted R Square	0,999858203							
Standard Error	15484,22775							
Observations	12							
ANOVA								
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>			
Regression	1	1,85972E+13	1,85972E+13	77565,49	8,75995E-21			
Residual	10	2397613089	239761308,9					
Total	11	1,85996E+13						
	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95,0%</i>	<i>Upper 95,0%</i>
Intercept	4501,670443	6116,264409	0,736016323	0,47863	-9126,215916	18129,5568	-9126,215916	18129,5568
µg/ml	36239,79988	130,122241	278,5058081	8,76E-21	35949,86946	36529,7303	35949,86946	36529,7303



Le coefficient de détermination $R^2 = 0,9999$, indique une corrélation significative entre la réponse et la concentration.

Le coefficient de pente est égal à 36240 et l'intersection est égale à 4502; étant donné que l'intervalle à 95% pour l'intersection inclut (0,0), il existe une certitude supérieure à 95% que la courbe d'étalonnage inclue (0,0).

RESIDUAL OUTPUT			
<i>Observation</i>	<i>redicted Respon:</i>	<i>Residuals</i>	<i>Standard Residuals</i>
1	95101,17015	-3078,170149	-0,20849681
2	95101,17015	-3209,170149	-0,217369965
3	185700,6699	1547,330146	0,104806877
4	185700,6699	425,3301457	0,028809317
5	366899,6693	-9825,669266	-0,665531987
6	366899,6693	-11150,66927	-0,755279552
7	910496,6675	4830,3325	0,327177793
8	910496,6675	7394,3325	0,500847797
9	1816491,665	-8764,664558	-0,593665883
10	1816491,665	36697,33544	2,485657712
11	3628481,659	-23900,65867	-1,618887471
12	3628481,659	9034,341327	0,611932172



Le tracé des résidus montre que les points sont aléatoirement distribués autour de l'axe des abscisses, pour indiquer une courbe linéaire.

La linéarité peut être mathématiquement testée selon le **test de Tiley**.

s_2^2 est fonction de la somme de la différence entre deux répétitions (a-b) (voir calculs ci-dessous):

$$s_2^2 = \frac{1}{2n} \sum (a - b)^2 = \frac{1}{2 \times 6} \times 3161113435 = 263426779,6$$

s_1^2 est fonction de la différence au carré entre la réponse mesurée (y) et la réponse calculée à partir de la courbe d'étalonnage (\hat{y}) (voir calculs ci-dessous):

$$s_1^2 = \frac{1}{n - 2} \sum (y - \hat{y})^2 = \frac{1}{10} \times 2397613089 = 239761309$$

Le rapport entre les deux écarts-type au carré est calculé (rapport F) et comparé à la valeur critique F ($p = 0,05$), en fonction du degré de liberté pour deux écarts-type (ici 10 et 6 degrés de liberté).

µg/mL	Réponse	(a-b)	(a-b) ²	ŷ	(y- ŷ)	(y- ŷ) ²
2,5	92023			95101	-3078	9475131
2,5	91892	131	17161	95101	-3209	10298773
5	187248			185701	1547	2394231
5	186126	1122	1258884	185701	425	180906
10	357074			366900	-9826	96543776
10	355749	1325	1755625	366900	-11151	124337425
25	915327			910497	4830	23332113
25	917891	-2564	6574096	910497	7394	54676154
50	1807727			1816492	-8765	76819343
50	1853189	-45462	2066793444	1816492	36697	1346694437
100	3604581			3628482	-23901	571241474
100	3637516	-32935	1084714225	3628482	9034	81619327
Somme			3161113435			2397613089
	s ²	(df=12) =	263426119			
				s ²	(df=10) =	239761309

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2} = \frac{239761309}{263426119,6} = 0,91$$

avec 10 et 6 degrés de liberté.

$F_{\text{critique}} (p=0,05) = 4,06$

→ La linéarité est donc confirmée.

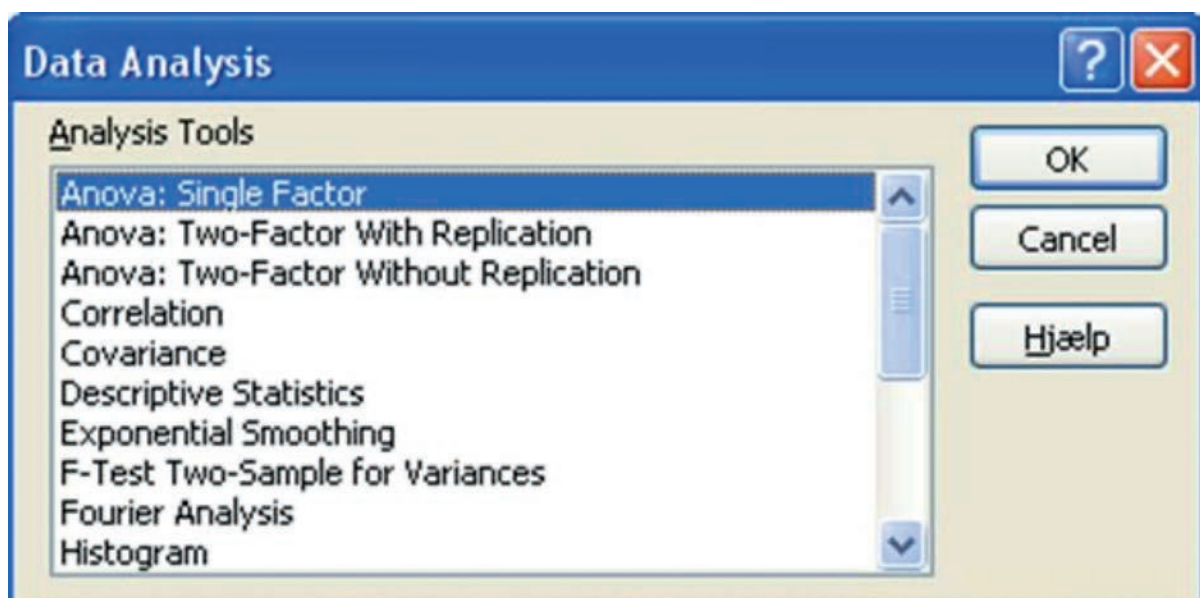
A.3. Précision

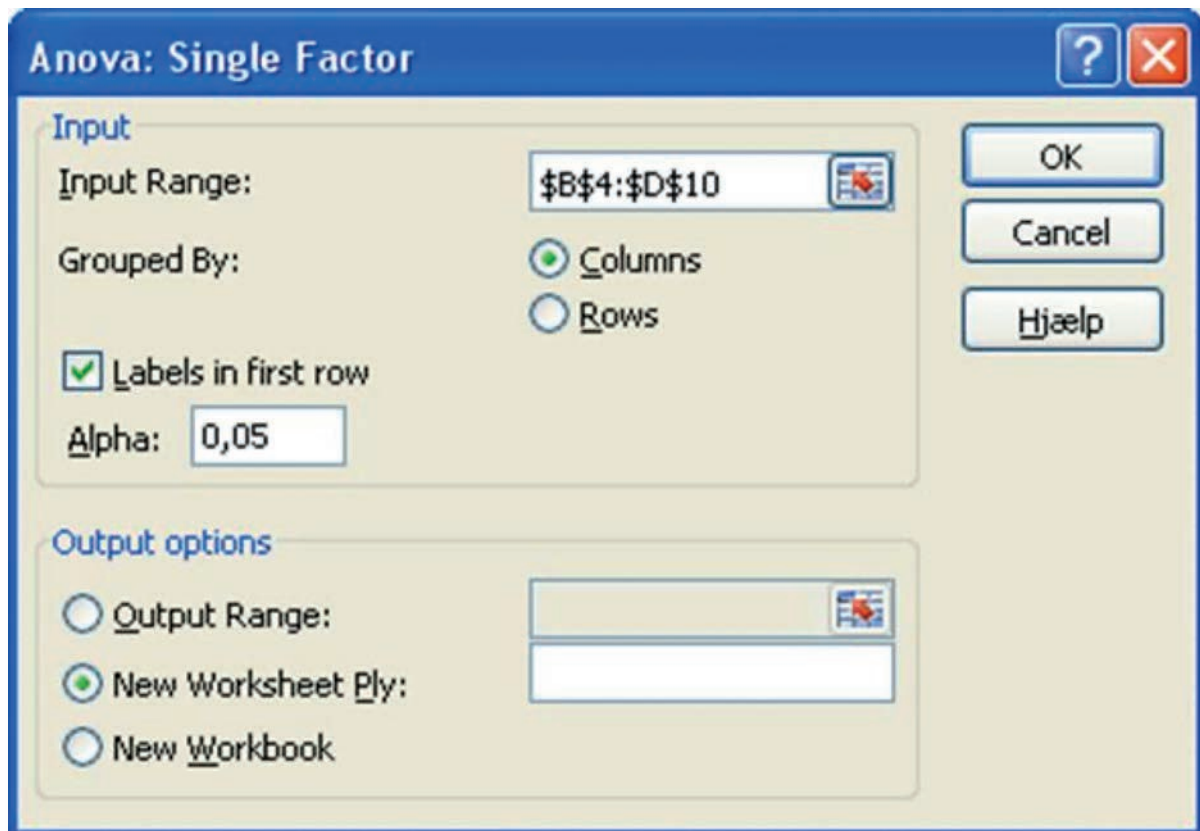
La précision peut être calculée de diverses manières. Les deux exemples ci-dessous illustrent une analyse de la variance unilatérale (exemple 1) et une approche réduite avec des analyses doubles (exemple 2).

Exemple : Du chloramphénicol a été ajouté à une concentration de 0,3 µg/kg dans six échantillons de poisson après l'analyse. Cette opération a été renouvelée deux autres jours. On utilise un calcul ANOVA avec une feuille de calcul Excel et l'option d'analyse des données.

	Jour 1	Jour 2	Jour 3
		($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
Conc. 1	0,36	0,28	0,28
Conc. 2	0,31	0,33	0,29
Conc. 3	0,36	0,33	0,35
Conc. 4	0,32	0,33	0,30
Conc. 5	0,34	0,30	0,30
Conc. 6	0,28	0,33	0,29

La répétabilité (s_r) et la reproductibilité interne (S_R) peuvent être calculées par analyse de la variance en utilisant une feuille de calcul Excel et l'option d'analyse des données.





Anova : Facteur unique						
Récapitulatif						
<i>Groupes</i>	<i>Dénom- brement</i>	<i>Somme</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Variance</i>		
Jour 1	6	1,97	0,3283333	0,0009767		
Jour 2	6	1,9	0,3166667	0,0004667		
Jour 3	6	1,81	0,3016667	0,0006167		
ANOVA						
<i>Source de variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Valeur de P</i>	<i>F crit</i>
Entre groupes	0,0021444	2	0,0010722	1,5614887	0,2420822	3,6823203
Au sein des groupes	0,0103	15	0,0006867			
Total	0,0124444	17				

s_r^2 est indiqué comme la variance au sein des groupes, MS, et la relation entre la reproductibilité interne et la répétabilité est la suivante :

$$S_R^2 = S_r^2 + S_L^2$$

où :

$$S_L^2 = \frac{S_d^2 - S_r^2}{n}$$

où s_d^2 est la variance entre les groupes, MS.

$$S_L^2 = \frac{S_d^2 - S_r^2}{n} = \frac{0,0010722 - 0,0006867}{3} = 0,000129$$

$$S_R^2 = \sqrt{0,000815} \quad S_r^2 + S_L^2 = 0,0006867 + 0,000129 = 0,000815$$

$$S_R = \sqrt{0,0006867} = 0,029 \text{ (~ 9,0\%)} \text{ avec 17 degrés de liberté}$$

$$S_r = \quad \quad \quad = 0,026 \text{ (~ 8,3\%)} \text{ avec 15 degrés de liberté}$$

Exemple : Le désoxynivalénol présent dans la farine de blé a été analysé en ajoutant une quantité de 50 $\mu\text{g/kg}$ aux échantillons de farine de blé et analysé en double. Cette opération a été renouvelée cinq autres jours.

Une configuration simplifiée permet d'analyser des échantillons en double en des jours différents. Les résultats figurent dans le tableau ci-dessous et S_r et S_R sont calculés comme décrit ci-dessous.

		Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6	Somme
Conc. 1 (y_{i1})		49,0	56,0	62,5	44,0	50,2	52,2	
Conc. 2 (y_{i2})		60,0	64,6	55,5	45,5	44,1	63,0	
$(y_{i1} - y_{i2})^2$	121,00	73,96	49,00	2,25	37,21	116,64	400,06	
$[(y_{i1} + y_{i2})/2]^2$	2970,25	3636,09	3481,00	2002,56	2223,12	3317,76	17630,79	
$(y_{i1} + y_{i2})/2$	54,50	60,30	59,00	44,75	47,15	57,60	323,30	

$$s_r^2 = \frac{\sum(y_{i1} - y_{i2})^2}{2n} = \frac{400,06}{12} = 33,34 \quad s_r = 5,77 (\sim 10,7\%)$$

Avec 6 degrés de liberté

$$s_L^2 = \left[\frac{n \times \sum (\bar{y}_i)^2 - (\sum \bar{y}_i)^2}{n \times (n - 1)} \right] - \frac{s_r^2}{2} = \frac{6 \times 17630,79 - 323,30^2}{30} - \frac{33,34}{2} = 25,39$$

$s_R^2 = s_r^2 + s_L^2 = 33,34 + 25,39 = 58,73$ $s_R = 7,66 (\sim 14,2\%)$ avec 11 degrés de liberté

A.4. Limite ou seuil de détection (LOD) et limite de quantification (LOQ)

La limite de détection et la limite de quantification peuvent être calculées de diverses manières, dont deux qui sont illustrées dans les exemples ci-dessous. Dans le premier exemple, les limites sont calculées à partir de l'analyse d'échantillons blancs et dans le deuxième, avec la méthode de la courbe d'étalonnage.

Exemple 1: Trois échantillons blancs de tissus de poisson ont été analysés à la recherche de la présence de métronidazole. Cette opération a été renouvelée deux autres jours.

Un calcul ANOVA est réalisé avec une feuille de calcul Excel pour obtenir S_B (reproductibilité intralaboratoire).

LOD et LOQ sont calculées comme 3 fois et 6 fois l'écart-type de l'échantillon blanc (S_B).

Au moment de quantifier les échantillons blancs, il est important que les résultats négatifs des valeurs des blancs ne soient pas définis à zéro, et d'utiliser les valeurs réelles pour les calculs, faute de quoi la limite serait anormalement basse.

Échantillons blancs				
	Jour 1	Jour 2 (µg/kg)	Jour 3	
	0,070	0,000	0,000	Moyenne
	0,120	0,000	0,030	0,037 µg/kg
	0,070	0,000	0,040	s_B
				0,048 µg/kg
Moyenne	0,087 µg/kg	0,000 µg/kg	0,023 µg/kg	

LOD = 3 * s_B = 3 * 0,048 µg/kg = 0,144 µg/kg

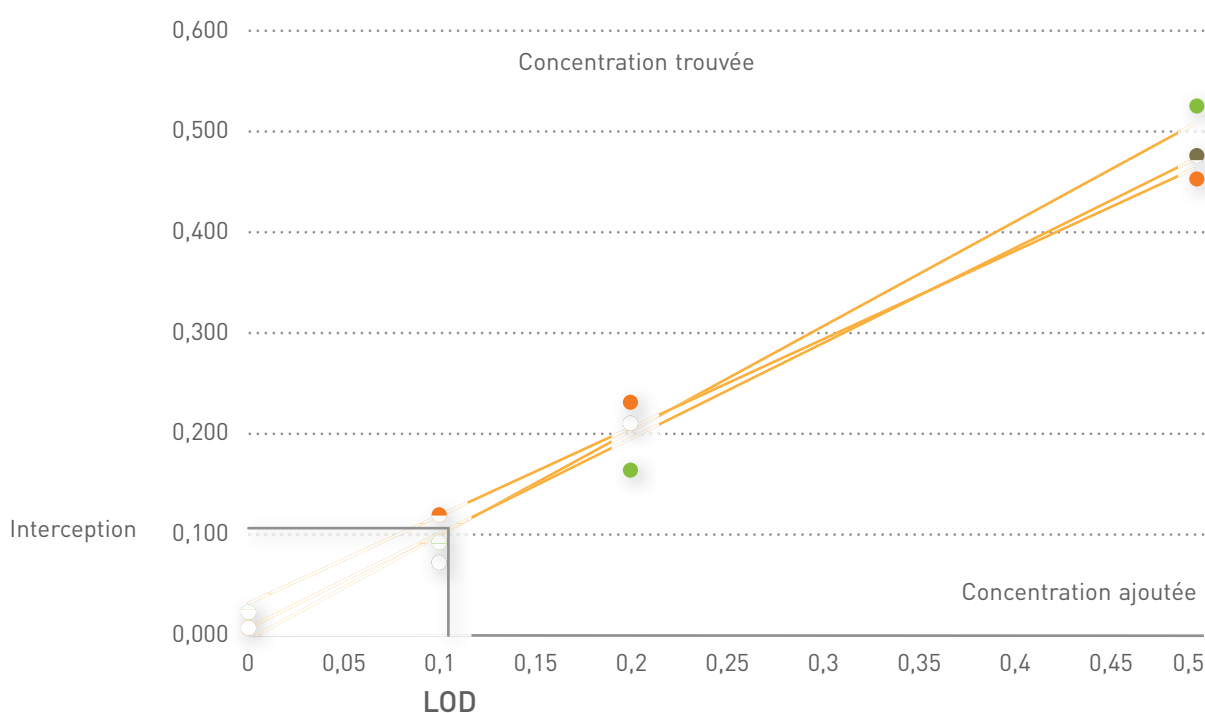
LOQ = 6 * s_B = 6 * 0,048 µg/kg = 0,288 µg/kg

Exemple 2: Quatre échantillons de tissus de poisson auxquels différentes concentrations de chloramphénicol ont été ajoutées (0 ; 0,1 ; 0,2 et 0,5 µg/kg) ont été analysés.

Cette opération a été renouvelée deux autres jours.

L'analyse de la régression avec une feuille de calcul Excel a été faite pour calculer les paramètres de la courbe d'étalonnage et la LOD est calculée comme étant 3 fois l'écart-type au sein du laboratoire, S_{IR} , plus l'intersection de la courbe d'étalonnage divisée par la pente de la courbe.

Courbe d'étalonnage			
	Jour 1	Jour 2	Jour 3
	Conc. (µg/kg)	Conc. (µg/kg)	Conc. (µg/kg)
0 µg/kg	0,020	0,024	0,012
0,1 µg/kg	0,072	0,095	0,120
0,2 µg/kg	0,210	0,165	0,230
0,5 µg/kg	0,475	0,524	0,454
Corrélation	0,990	0,984	0,989
Pente	0,938	1,021	0,870
Intersection	0,007	-0,002	0,030
S_{IR}	0,029	0,029	0,029
LOD	0,100	0,083	0,134
LOD moyenne = 0,108 µg/kg			



A.5. Protocole pour la documentation de la méthode

La présente annexe présente l'approche préconisée pour la documentation des méthodes analytiques.

Récapitulatif des mises à jour et des révisions

L'objectif de cette section est double. Afin que des changements mineurs puissent être apportés au texte de la méthode sans que cela ne nécessite une révision complète et une réimpression de la méthode, il est recommandé que chaque méthode soit **périodiquement révisée en termes d'adéquation à l'objectif prévu**; le récapitulatif des mises à jour et des révisions permet de démontrer que cela a été fait. De manière générale, le récapitulatif doit être placé au début de la méthode immédiatement après la couverture avant.

Titre

Format préféré : Détermination de A {analyte ou grandeur mesurée} (en présence de B {interférence}) dans C {matrice} au moyen de D {principe}.

Champ d'application

Les informations suivantes concernant le ou les analytes pouvant être déterminés par la méthode :

- la forme dans laquelle le ou les analytes sont déterminés – spéciation, total/ disponible, etc. ;
- la ou les matrices au sein desquelles ces analytes peuvent être déterminés ;
- la plage de concentration du ou des analytes dans laquelle la méthode peut être utilisée ;
- les interférences connues qui empêchent ou limitent l'applicabilité de la méthode ;
- la technique utilisée par la méthode.

Mise en garde et précautions de sécurité

Des précautions détaillées peuvent être indiquées dans les sections pertinentes, mais il convient de donner une indication de tout problème éventuel relatif à la santé et à la sécurité.

Donner des avertissements adéquats pour tout danger relatif :

- à la manipulation des échantillons ;
- à la manipulation ou la préparation de solvants, réactifs, étalons ou autres matériaux ;
- à l'utilisation des équipements ;
- aux exigences en termes d'environnements de manipulation particuliers, par exemple, des hottes de laboratoire.

Définitions

Par exemple, dans une méthode décrivant une procédure pour la détermination de la «teneur en azote de la viande et de produits à base de viande», la teneur en azote a pu être définie comme la quantité d'azote correspondant à l'ammoniac produit et déterminé dans les conditions indiquées ci-dessous.

Principe de la méthode

Présentation du principe sous-jacent à la technique analytique. Cette section doit être rédigée sous forme d'un sommaire du fonctionnement de la méthode facile à consulter.

Explication du principe du calcul. Lorsque cela permet de clarifier le mode de fonctionnement de la méthode ou des calculs, inclure des informations sur les réactions chimiques correspondantes (par exemple, cela peut être pertinent en cas de dérivation ou de titrage).

Ensuite, voici un exemple de la description du principe pour la détermination de la teneur en azote d'un produit alimentaire, comme la viande ou le lait.

Digestion d'une fraction d'essai avec de l'acide sulfurique concentré, en utilisant du sulfate de cuivre(II) en tant que catalyseur, pour convertir l'azote organique en ions ammonium; alcalinisation, distillation de l'ammoniac libéré dans une solution d'acide borique en excès, titrage avec de l'acide chlorhydrique pour déterminer l'ammoniac lié par l'acide borique et calcul de la teneur en azote de l'échantillon à partir de la quantité d'ammoniac produite.

Réactifs et matériaux

Liste de tous les réactifs, matériaux, blancs, échantillons de CQ, étalons et matériaux de référence certifiés nécessaires pour le processus analytique, numérotés pour référence ultérieure.

Liste:

- toute information relative aux dangers associés, y compris des instructions de mise au rebut;
- qualité analytique;
- nécessité d'étalonnage et de matériaux de CQ devant provenir de lots indépendants;
- informations sur la préparation, notamment le besoin de préparer des éléments à l'avance;
- exigences quant au confinement et à la conservation;
- durée de conservation du matériel brut et du réactif préparé;
- concentration requise, en précisant s'il s'agit de p/v, p/p ou v/v;
- exigences relatives à l'étiquetage;
- dangers liés à la mise au rebut.

Appareils et équipements

Description des équipements et de la manière dont ils sont raccordés avec suffisamment de détail pour une configuration univoque. Liste des exigences de performance minimale et des exigences de vérification, avec des renvois recoupés à la section concernant l'étalonnage et à tout manuel d'instrumentation pertinent.

Numéro pour référence ultérieure. Dans le cas de la verrerie, définir la qualité, le cas échéant (garder à l'esprit que l'utilisation d'une qualité donnée peut exiger une justification et une preuve de conformité). Inclure les exigences quant à l'environnement (hottes de laboratoire, etc.).

Échantillonnage

Donner suffisamment de détails pour décrire la manière dont la fraction d'essai est arrivée, en commençant par la réception de l'échantillon par le laboratoire. Inclure des informations sur la conservation, le conditionnement et la mise au rebut.

Étalonnage

Identifier les passages critiques du processus analytique. Ils devront être contrôlés par une utilisation et un étalonnage soignés. Renvois recoupés aux sections pertinentes ci-dessus. Inclure l'étalonnage de l'équipement – ce qu'il est nécessaire d'étalonner, comment, avec quoi et à quelle fréquence.

Envisager une traçabilité adéquate des calibrateurs/étalons.

Contrôle qualité

Expliquer sous quelle forme se fait le contrôle qualité, la fréquence des vérifications de contrôle qualité pendant l'analyse des lots, les critères de succès/réussite, les mesures à prendre en cas de manquement. Renvois recoupés aux sections pertinentes ci-dessus.

Procédure

Description de la procédure analytique, avec des renvois recoupés aux sections précédentes au besoin, y compris aux réactifs, appareils et instruments numérotés. Lorsque des paramètres critiques pour la procédure sont exprimés (temps, température), renvoi recoupé à la partie correspondante de la section sur l'étalonnage. Indiquer à quel moment de la procédure analytique les procédures de contrôle qualité et d'étalonnage doivent intervenir.

Calcul

Présentation des formules pour le calcul des résultats en s'assurant que les termes sont clairement définis et dérivés. Indiquer les exigences en termes de vérification, avec des renvois recoupés vers les exigences de CQ. Ensuite, voici un exemple d'une méthode calcul de la teneur en azote d'un produit alimentaire comme la viande ou le lait. Méthode de calcul et formule :

La teneur en azote de l'échantillon, exprimée en pourcentage de la masse, est égale à :

$$0,0014 \times (V_1 - V_0) \times \frac{100}{m}$$

où :

V_0 est le volume, en millilitres, de la solution d'acide chlorhydrique 0,1 N nécessaire pour l'essai à blanc ;

V_1 est le volume, en millilitres, de la solution d'acide chlorhydrique 0,1 N nécessaire pour la détermination ;

m est la masse, en grammes, de la fraction d'essai.

Remarque

Si la concentration de solution d'acide chlorhydrique standard volumétrique n'est pas exactement la même que celle indiquée dans la section correspondante de la norme, il faut utiliser un facteur de correction adéquat au moment de calculer le résultat.



Consigner le résultat à 0,01 g près d'azote par 100 g de l'échantillon.

Procédures de préparation du rapport, y compris l'expression des résultats

Indiquer de quelle manière les résultats doivent être rapportés, y compris, l'arrondi des nombres, les unités finales : \pm incertitude ; intervalle de confiance.

Références normatives

Toute référence fournissant des informations générales importantes pour la méthode. En fonction du volume de données appuyant la validation, il peut être indiqué d'en dresser la liste ici ou d'en donner les références dans un document séparé.



Chapitre 9

Méthodes analytiques pour les contaminants chimiques

9.1. Introduction aux méthodes analytiques chimiques	354
9.2. Méthodes analytiques pour les éléments toxiques	358
9.3. Méthodes analytiques pour les médicaments vétérinaires	371
9.4. Méthodes analytiques pour les pesticides	379
9.5. Méthodes analytiques pour les mycotoxines	387
9.6. Méthodes analytiques pour les dioxines et les PCB	393
9.7. Méthodes pour la détermination de la teneur en nitrates	397
9.8. Méthodes pour la détermination des contaminants liés aux processus	398
9.9. Annexes	403

9.1. INTRODUCTION AUX MÉTHODES ANALYTIQUES CHIMIQUES

9.1.1. Contexte

Le présent chapitre expose des orientations pour les méthodes d'analyses de laboratoire des contaminants dans les denrées alimentaires. Il vise à aider les agents techniques de laboratoire et les directeurs des autorités compétentes à sélectionner la bonne approche de l'analyse de différents dangers pour la sécurité sanitaire des aliments aux fins de contrôles officiels.

Nous présenterons les approches de l'analyse des métaux lourds, mycotoxines, résidus de pesticides, d'autres contaminants liés aux processus et des contaminants environnementaux comme le PCB et les dioxines. Dans chaque cas, il fournit un résumé des équipements nécessaires, expose les principales méthodes analytiques et décrit les points clés à prendre compte par l'agent de laboratoire pour garantir des résultats de tests à la fois valables et fiables. Les méthodes décrites sont extraites de différentes sources officielles, comme les exigences réglementaires de l'UE, quand elles sont précisées, mais également les méthodes d'analyse ISO, américaine et/ou canadienne s'il y a lieu.

Le contenu de ce document s'appuie en particulier sur les règlements de l'UE suivants, qui concernent les contaminants dans les denrées alimentaires :

- Règlement (CE) n°1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires ;
- Règlement (CE) n°396/2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale ;
- Règlement (CE) n°470/2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale ;
- Règlement (CE) n°37/2010 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale.

Ce chapitre est subdivisé en sections. Les termes clés sont définis et expliqués. La partie centrale fournit ensuite une description de chaque méthode. C'est la raison pour laquelle le chapitre est destiné à fournir des conseils pratiques de mise en œuvre de tests analytiques dans le cadre du contrôle officiel des contaminants dans les denrées alimentaires.

Pour figurer ici, les méthodes ont été sélectionnées sur la base de leur présence, a) dans la législation de l'UE qui précise une méthode particulière, b) dans des normes ISO ou EN, c) d'autres sources (AOAC, etc.), si a) et b) ne sont pas disponibles.

Dans tous les cas, la méthode décrite est accompagnée de références complètes. Les références pertinentes sont fournies à la fin de chaque point du chapitre.

9.1.2. Contexte de la méthode analytique

Par méthode analytique chimique, on entend la description des techniques analytiques et des procédures de laboratoire utilisées pour identifier et déterminer

la concentration d'un composé chimique ou d'un élément chimique dans un échantillon. Toute analyse chimique peut être qualitative ou quantitative. L'analyse qualitative identifie le composé présent dans l'échantillon et peut également exprimer sa plage de concentration. Quant à l'analyse quantitative, elle détermine la quantité d'un composé dans un intervalle de confiance statistique, et elle est utilisée pour vérifier le résultat d'une analyse qualitative. Les instruments d'analyse modernes permettent d'identifier des centaines de composés en une seule analyse d'un échantillon et de détecter des concentrations très faibles.

La performance d'une méthode analytique doit être vérifiée par une validation adéquate et le personnel du laboratoire doit respecter des procédures d'assurance et de contrôle qualité très sévères.



9.1.3. Recueils des méthodes analytiques

L'élaboration et la mise en œuvre de méthodes analytiques dans un laboratoire reposent souvent sur la méthodologie publiée dans la littérature scientifique ou sur des recueils de méthodes analytiques d'organisations nationales ou internationales.

Dans de nombreux cas, la méthode décrite doit être modifiée afin de s'adapter aux instrumentations et à l'équipement de préparation des échantillons disponibles dans le laboratoire en conditions réelles. Des adaptations peuvent aussi être exigées en raison des différentes matrices d'échantillon ou l'inclusion d'autres composés.



Exemples de recueils de méthodes analytiques chimiques :

- ISO (Organisation internationale de normalisation). L'ISO est le premier producteur de normes internationales d'application volontaire dans le monde. Ces normes établissent des spécifications de pointe applicables aux produits, aux services et aux bonnes pratiques, www.iso.org.
- CEN (Comité européen de normalisation). Le CEN est un des principaux organismes d'élaboration de normes et de spécifications techniques européennes. Les 33 membres nationaux du CEN collaborent pour élaborer ensemble des normes européennes volontaires (EN), www.cen.eu.
- AOAC INTERNATIONAL (Association des communautés analytiques). AOAC INTERNATIONAL est un fournisseur et un acteur mondial intervenant dans le développement, l'utilisation et l'harmonisation de méthodes analytiques validées et de programmes d'assurance qualité de laboratoire. L'AOAC a deux programmes de validation des méthodes, l'AOAC Official Methods Program et l'AOAC Performance Tested Methods Program, www.aoac.org.
- CODEX ALIMENTARIUS. La Commission du *Codex Alimentarius* met au point des normes alimentaires, des lignes directrices et des codes d'usage visant

à protéger la santé des consommateurs, www.codexalimentarius.org/codex-home/fr.

- US EPA, U.S. Environmental Protection Agency (Agence américaine pour la protection de l'environnement). Les méthodes d'essais de l'US EPA sont des procédures approuvées pour mesurer la présence et la concentration de polluants physiques et chimiques; elles évaluent aussi les propriétés des substances chimiques telles que les propriétés toxiques, www.epa.gov/fem/methcollectns.htm.

9.1.4. Choix d'une méthode analytique chimique adaptée à l'objectif prévu

Les données produites en utilisant les méthodes analytiques sont décisives dans l'évaluation de la conformité relative, par exemple, aux limites maximales de résidus chimiques dans les denrées alimentaires et aliments pour animaux. La confiance en la fiabilité de ces données dépendra dans une très large mesure de l'adéquation de ces méthodes à l'objectif fixé. La validation de la méthode analytique est le processus de démonstration qu'une méthode est adaptée à l'objectif poursuivi. Dans le cadre d'un travail analytique particulier, le laboratoire devrait évaluer la méthode conformément aux exigences de performance définies et en fonction de ces performances quand elle est mise en œuvre par le personnel du laboratoire avec l'équipement disponible.

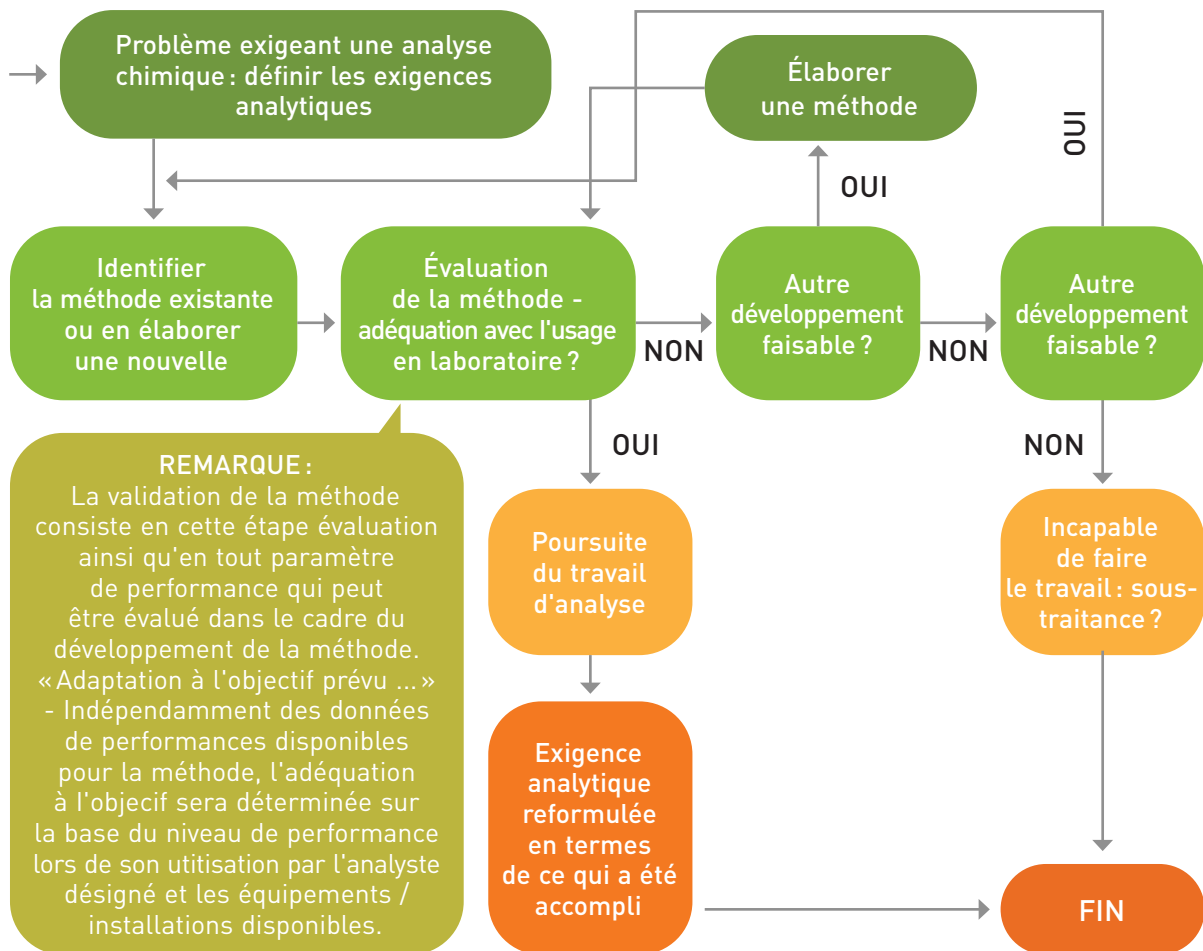


Figure 1 - Choix, développement et évaluation des méthodes (extrait du Guide EURACHEM, 1998)

L'élaboration d'une méthode analytique suivra généralement les étapes suivantes :

*Définir des critères de performance de la méthode ou la méthode standard à utiliser
 → Développement/élaboration de la méthode analytique → Validation de la méthode
 → (Accréditation) → Analyse de routine*

i

9.1.5. Chaîne de détection analytique chimique

Il importe d'appréhender qu'en chimie analytique, la méthodologie analytique n'est pas seulement la détection aux instruments ni une description de la préparation et de la purification des échantillons. L'ensemble de la chaîne de détection analytique doit être considéré, évalué et testé sous un œil critique afin de garantir des résultats analytiques de haute qualité :

Échantillonnage → Préparation des échantillons → Purification des échantillons
 → Détection aux instruments → Quantification → AQ/CQ → Rapport

Une technique d'échantillonnage adéquate est décisive pour obtenir des échantillons représentatifs et homogènes. Sans échantillons de qualité, les résultats ne seront pas fiables quelque excellentes que soient les performances du restant de la méthode analytique.

Des procédures d'AQ et de QC adéquates sont également vitales, car elles permettent de documenter les résultats finals et d'en garantir la fiabilité.

9.1.6. Description de la méthode analytique chimique

Une fois la méthode analytique développée et validée, **il est recommandé d'établir la procédure conformément à une présentation type (ISO 78-2:1999)**.

L'adoption d'une forme de présentation standard assure :

- qu'aucun point déterminant n'est oublié dans la préparation de la description de la méthode analytique ;
- que les différents éléments d'information à inclure dans la méthode sont donnés invariablement dans le même ordre ;
- que tout paragraphe souhaité peut être retrouvé rapidement, quelle que soit l'origine ou la portée de la méthode ;
- la simplification, la rationalisation et la standardisation des méthodes, réactifs et équipements utilisés dans le laboratoire.

Ordre de présentation préféré comme indiqué dans la norme ISO 78-2:1999 :

- Avant-propos ;
- Introduction ;
- Titre ;
- Avertissement ;
- Domaine d'application ;

- Références normatives ;
- Définitions ;
- Principe ;
- Réactions ;
- Réactifs et matériel ;
- Appareillage ;
- Échantillonnage ;
- Procédure ;
- Calculs ;
- Précision ;
- Assurance et contrôle qualité ;
- Cas spéciaux ;
- Rapport de test ;
- Annexes ;
- Bibliographie.

Des subdivisions supplémentaires ou des ajouts peuvent être considérés :

- Interférences ;
- Collecte, conservation et stockage des échantillons ;
- Prévention de la pollution ;
- Gestion des déchets.

Il convient de garder à l'esprit que la présentation proposée n'est fournie qu'à titre d'orientation. Elle devrait donc être adaptée à toute exigence spéciale. Toutes les subdivisions prévues peuvent ne pas être nécessaires.

9.2. MÉTHODES ANALYTIQUES POUR LES ÉLÉMENTS TOXIQUES

9.2.1. Introduction

Les éléments sont des composants naturels de la croûte terrestre qui ne sont pas dégradés en fonction du temps. Leur quantité dans les denrées alimentaires dépend de leur teneur naturelle et des conditions de production et de transformations des aliments. Certains éléments ont des fonctions nutritionnelles vitales comme le sélénium, l'iode et le zinc, et sont essentiels pour maintenir l'homme ou l'animal en parfaite santé. D'autres éléments, dont le **plomb**, le **cadmium** et le **mercure**, sont dépourvus de propriétés nutritionnelles et **toute exposition à ces éléments peut induire de graves effets indésirables pour la santé**.

En 2010, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a placé les quatre éléments suivants, à savoir **l'arsenic**, le **plomb**, le **mercure** et le **cadmium**, sur sa liste prioritaire des dix produits chimiques qui posent un problème majeur de santé publique (OMS, 2010). Ces éléments et d'autres présentant des propriétés toxiques sont souvent appelés « **métaux lourds** ». Cette notion est parfaitement perçue par le grand public,

quoiqu'en raison de définitions contradictoires dans la littérature et d'un manque de cohérence en termes de base scientifique, cette notion ne soit pas acceptée par la communauté scientifique (Duffus, 2002). Une notion peut la remplacer : «**éléments toxiques**». Elle ne fait pas non plus l'objet d'un consensus général ni d'une définition précise, mais il semble qu'elle soit plus largement acceptée, raison pour laquelle elle sera utilisée ici.

9.2.2. Métaux toxiques, sources et niveaux dans les produits alimentaires

Le cadmium, le plomb et le mercure sont généralement les métaux toxiques qui ont attiré le plus l'attention dans ce cadre. Compte tenu de leur exposition diététique, de nombreux pays ont défini des niveaux maximums pour ces éléments toxiques dans leur législation alimentaire. Cependant, il existe encore d'autres métaux toxiques qui influent sur les denrées alimentaires, dont l'arsenic, l'(organo-) étain et l'aluminium. Les principales sources de métaux dans les denrées alimentaires sont, d'une part, anthropogènes (par exemple, les effluents industriels, les pratiques agricoles) et, d'autre part, afférentes à des activités naturelles (par exemple météorisation des minéraux, activité volcanique). Le tableau ci-dessous présente une sélection d'exemples de différentes sources d'éléments toxiques ainsi que leurs voies de contamination des produits alimentaires.

Exemples de sources d'éléments toxiques et leurs voies de contamination des aliments

Élément toxique	Sources (exemples choisis)
Cadmium	<ul style="list-style-type: none"> • Précipitations atmosphériques → sol → cultures • Utilisation d'engrais phosphatés → sol → cultures • Aliments pour animaux contaminés → animaux → viande
Plomb	<ul style="list-style-type: none"> • Précipitations atmosphériques avec des poussières de processus industriels contenant du Pb → végétaux (en particulier avec de grandes surfaces) • Utilisation de munitions contenant du Pb → gibier → viande
Mercure	<ul style="list-style-type: none"> • Sources naturelles (par exemple, eaux de surface, feu de forêt, activité volcanique) • Sources anthropogènes (par exemple, agriculture, incinération, combustibles fossiles) • Bioaccumulation dans l'environnement aquatique (fruits de mer)
Arsenic	<ul style="list-style-type: none"> • Météorisation de minéraux → eaux souterraines → riz • Facteur de croissance de la volaille → fumier → sol → cultures • Bioaccumulation dans l'environnement aquatique (fruits de mer)
Aluminium	<ul style="list-style-type: none"> • Additif alimentaire, par exemple, dans les biscuits et les nouilles • Matériaux d'emballage de denrées alimentaires → migration vers l'aliment
Organo-étain	<ul style="list-style-type: none"> • Agents antisalissures → environnement marin → fruits de mer • Stabilisant du PVC dans les matériaux en contact avec les denrées alimentaires → migration vers l'aliment

La concentration des éléments toxiques variera beaucoup en fonction de la combinaison élément/produit alimentaire. En règle générale, les teneurs seront comprises dans une fourchette allant de niveaux faibles exprimés en ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) à des niveaux exprimés en ppm (mg/kg).

La figure ci-dessous présente quelques exemples de produits alimentaires qui ont fait l'objet de rapports en raison de teneurs élevées en éléments toxiques. Ces niveaux élevés peuvent avoir différentes origines naturelles/biologiques, par exemple, l'aliment en question a la capacité d'accumuler l'élément (par exemple, mercure chez les poissons prédateurs), ou il s'agit alors d'une contamination anthropogénique comme l'utilisation d'engrais contaminé par du cadmium.

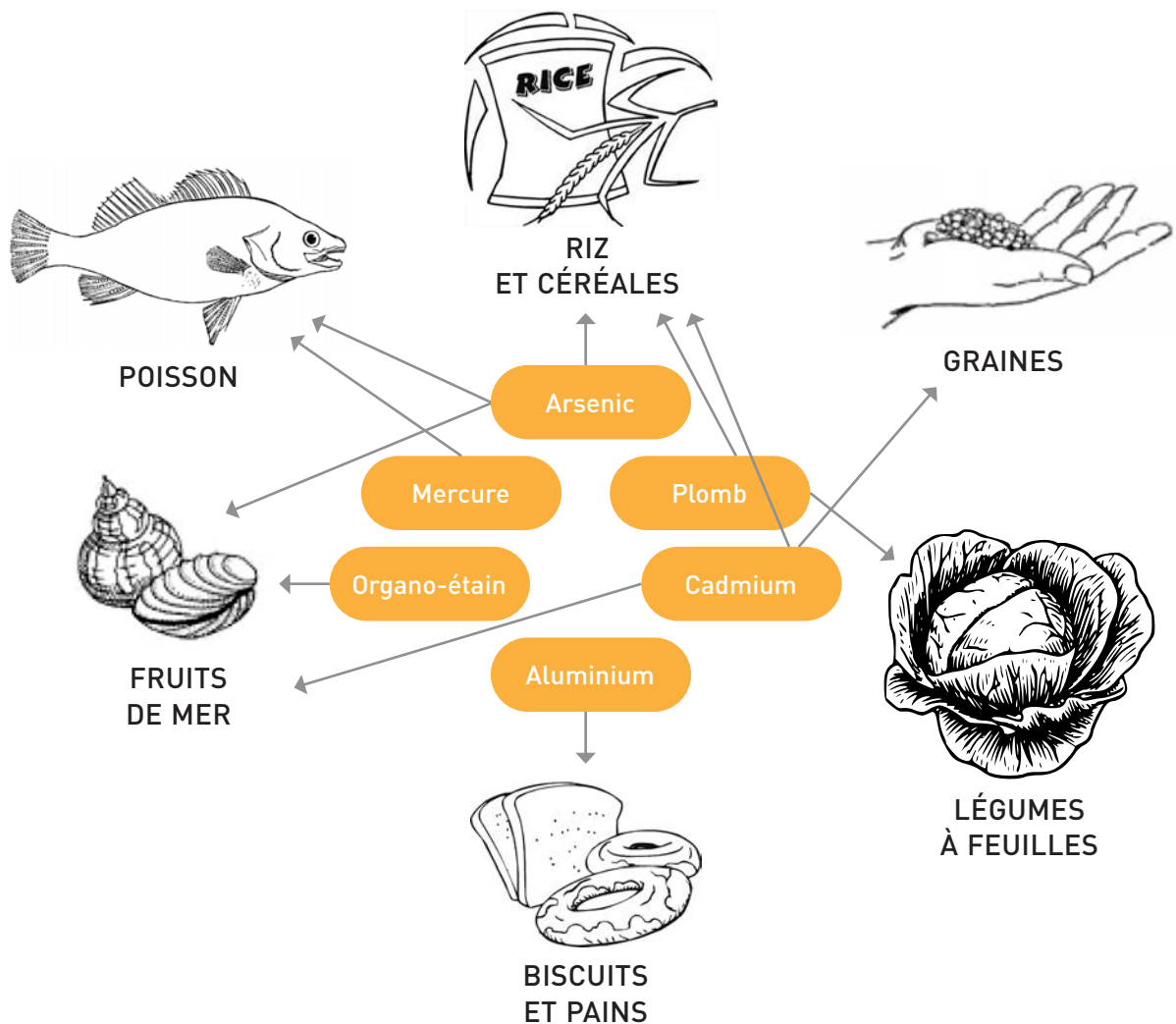


Figure 2 - Exemples de produits alimentaires dont des niveaux significatifs d'éléments toxiques ont été rapportés

9.2.3. Procédure analytique pour déterminer les éléments toxiques dans les denrées alimentaires

Cette figure donne un aperçu des principales étapes de la procédure analytique de détermination des éléments toxiques dans les produits alimentaires. Il importe de contrôler toutes les étapes de la procédure afin d'assurer un résultat fiable pour l'échantillon en question. **Quelques exemples de méthodes analytiques pour les éléments toxiques sont également repris dans l'Annexe.**



Figure 3 - Aperçu des étapes d'une procédure analytique pour la détection d'un élément

Il est bien évidemment très important d'éviter toute contamination de l'échantillon lors de chacune des étapes de la procédure analytique ainsi que pendant le stockage. C'est la raison pour laquelle il importe de s'assurer que tous les équipements, par exemple, les conteneurs, les couteaux et les outils d'homogénéisation qui entrent en contact avec l'échantillon, ne libèrent aucun des éléments à déterminer dans les échantillons. Le matériel en verre ordinaire peut libérer des substances ou des éléments peuvent être absorbés par les parois. C'est pourquoi il est généralement recommandé de remplacer la verrerie (par exemple, fioles, gobelets gradués, récipients, boîtes de Petri, etc.) par du matériel similaire réalisé en quartz, fluoro-polymères (par exemple, polytétrafluoroéthylène [PTFE]) ou polyoléfines (par exemple, polyéthylène [PE] ou polypropylène [PP]). Il est également important de garantir la propreté du laboratoire et des installations de sorte que les échantillons et les solutions ne soient pas contaminés par la poussière ou par contact avec les équipements utilisés dans le cadre de la procédure. Par ailleurs, tous les réactifs utilisés tout au long de la procédure devraient être aussi exempts que possible des éléments en questions afin de minimiser la contamination de cette source. La concentration des éléments traces dans l'eau doit être suffisamment faible pour ne pas influencer les résultats de la détermination, raison pour laquelle on utilise généralement de l'eau purifiée (par exemple, de l'eau bidistillée ou désionisée). Il importe d'analyser une solution d'essai à blanc des réactifs, qui a été soumise à la même procédure que les échantillons, afin de pouvoir corriger les résultats de toute contribution au signal d'autres sources que l'échantillon.

9.2.4. Échantillonnage

Dans le cadre de la procédure analytique, l'échantillonnage est souvent une étape négligée à laquelle on ne prête pas tellement d'attention. Il importe que les échantillons prélevés soient représentatifs de la population parente originale. Toutes les procédures utilisées pour acquérir, réduire et préserver l'échantillon peuvent influencer sur la fiabilité du résultat analytique. Dans le cas de l'échantillonnage

de produits alimentaires destiné à l'analyse élémentaire, il faut faire très attention pour éviter la contamination et la perte d'analyte pendant la manipulation et le transport au laboratoire. Dans l'Union européenne, les exigences en matière d'échantillonnage de produits alimentaires pour les contrôles officiels ont été consignées dans une directive de 2007. Par ailleurs, un étiquetage correct des échantillons avec toutes les informations nécessaires (par exemple, échantillon type, lieu de l'échantillonnage, date, quantité, etc.) est exigé afin d'assurer la traçabilité de l'échantillon tout au long de la procédure.

9.2.5. Préparation de l'échantillon

L'exigence principale de l'étape de la préparation des échantillons est d'assurer une homogénéisation suffisante et la création d'un sous-échantillon représentatif pour une éventuelle analyse ultérieure. De manière générale, les échantillons sont préparés selon les procédures de routine et seule la partie destinée à être consommée est soumise à l'analyse. Les parties qui ne sont pas destinées à être consommées devraient être éliminées de l'échantillon, par exemple, les feuilles extérieures, les carapaces, la peau et les os. Par ailleurs, il convient d'éliminer toute contamination grossière de surfaces comme la terre ou les parties pourries des plantes. Si une phase de lavage est nécessaire, les effets de lessivage des surfaces coupées devraient être évités. Afin d'éviter toute contamination de l'eau de distribution, un rinçage final à l'eau désionisée est recommandé. L'eau de rinçage est retirée par égouttage ou tapotement avec du papier absorbant. La norme européenne EN 13804 fournit des suggestions sur les procédures de préparation d'échantillons pour une sélection de produits alimentaires (CEN, 2002). Après préparation, les échantillons devraient être homogénéisés, par exemple, par broyage ou mouture. La lyophilisation des échantillons à la suite du broyage en une fine poudre est parfois utilisée pour atteindre une homogénéisation correcte. Les produits alimentaires congelés peuvent être homogénéisés avant d'être décongelés et toute perte de liquide devrait être évitée au cours de l'étape de la décongélation. Pour certains échantillons (par exemple, les échantillons secs), il peut être avantageux d'ajouter une quantité d'eau déterminée afin de contribuer au processus d'homogénéisation. Tout équipement qui entre en contact direct avec l'échantillon devrait être correctement nettoyé avec, par exemple, du détergent et de l'eau chaude après un rinçage à l'eau purifiée. Des sous-échantillons représentatifs peuvent être prélevés de l'homogénat final aux fins de procéder à d'éventuelles analyses ultérieures. Si le stockage des (sous-) échantillons est nécessaire, il doit être réalisé de telle sorte que la composition ne soit pas modifiée, par exemple, par séchage, perte évaporative ou détérioration. Il est recommandé de conserver la plupart des échantillons au frais.

9.2.6. Digestion

avant de procéder à la détermination des éléments, les analytes de l'échantillon doivent être mis en solution. La composition des produits alimentaires peut varier considérablement en fonction des teneurs en graisses, protéines et hydrates de carbone, les principaux composants. Par ailleurs, les produits alimentaires contiennent une quantité variable de sel et de différents autres minéraux. En raison

de cette grande variabilité, des précautions nécessaires doivent être prises pour s'assurer d'une digestion complète de l'échantillon avant de passer à l'analyse.

Les deux techniques de digestion les plus couramment utilisées sont la calcination par voie sèche et la digestion par voie humide.

9.2.6.1. Calcination par voie sèche

Les échantillons sont incinérés à sec dans des creusets à haute température (par exemple, 450 °C). Ils sont soumis à une augmentation progressive de la température dans un four (généralement, la température de départ est inférieure à 10 °C et augmente de 50 °C/h). Habituellement, 10 à 20 g d'échantillon test sont pesés, et des agents de calcination (par exemple, $Mg [NO_3]_2$ ou HNO_3) peuvent être ajoutés pour accélérer le processus. Cependant, il faut utiliser les agents de calcination avec prudence parce qu'ils peuvent contaminer les échantillons. Il importe d'éviter la perte d'éléments par volatilisation consécutive à une température trop élevée ou une élévation de la température trop rapide. Une contamination croisée entre échantillons peut apparaître si des récipients ouverts sont utilisés, mais elle n'est généralement pas considérée comme un problème déterminant. En général, la calcination est terminée en une nuit, mais il arrive parfois qu'il faille plusieurs jours pour atteindre une calcination complète. Après la calcination, les cendres sont dissoutes dans l'acide chlorhydrique, et la solution obtenue est évaporée à sec. Le résidu final est dissous dans de l'acide nitrique dilué et les teneurs en éléments toxiques peuvent être déterminées.

Tableau 1 : Avantages et inconvénients de la calcination par voie sèche

Avantages	Inconvénients
Grandes tailles de l'échantillon test => seuils de détection réduits => moins de problèmes avec un manque d'homogénéité	Problèmes de contamination Volatilisation des analytes
Haute productivité avec peu de manipulation d'échantillon	Longues durées (jusqu'à plusieurs jours)

9.2.6.2. Digestion par voie humide

La digestion avec des acides forts est une autre technique pour obtenir une solution des échantillons de produits alimentaires. L'utilisation d'acides propres est vivement recommandée pour éviter toute contamination. De manière générale, des acides de qualité analytique sont utilisés. Par ailleurs, il se peut que leur utilisation suive une étape de purification recourant à une sous-ébullition. L'acide le plus souvent utilisé est le HNO_3 , soit seul soit combiné à H_2O_2 . La digestion peut être réalisée dans des récipients fermés en matière plastique ou en verre/quartz placés dans des cylindres en acier et chauffés sous pression dans un autoclave ou un autre dispositif de chauffage. Cependant, la technique dominante aujourd'hui est la digestion en récipients fermés (par exemple, quartz ou PTFE) et le chauffage sous pression par irradiation par micro-ondes. Tant les éléments volatils que

les éléments plus réfractaires peuvent être analysés dans les digestats. La technique fournit des résultats hautement reproductibles, quoique seules de petites portions de test (généralement < 0,5 g de matière sèche) soient utilisées, ce qui peut poser des problèmes d'homogénéité pour certains échantillons de denrées alimentaires.

Tableau 2 : Avantages et inconvénients de la digestion par voie humide par micro-ondes

Avantages	Inconvénients
Temps réduit (généralement moins d'1 h, refroidissement compris)	Facteurs de dilution élevés => seuil de détection plus élevé
Faible risque de contamination	Petites portions d'échantillon test => problèmes de manque d'homogénéité
Bonne reproductibilité entre les sous-échantillons	

9.2.7. Techniques de détection

Il existe plusieurs techniques de détection disponibles pour effectuer la détermination des éléments toxiques. Les plus fréquemment utilisées sont basées sur la spectrométrie d'absorption atomique (techniques AAS ou « *atomic absorption spectrometry* ») ou sur le plasma à couplage inductif (technique ICP ou « *spectrométrie par torche à plasma* »). Le tableau 3 présente une comparaison des différentes techniques de détection des éléments toxiques. Il reprend des informations sur des éléments couramment détectés, la plage des seuils de détection (LOD) ainsi que les avantages et inconvénients des différentes approches.

Tableau 3 : Caractéristiques des techniques de spectrométrie atomique

Technique	Éléments	Plage des LOD	Avantages	Inconvénients
ICPMS (ICP mass spectrometry)	La plupart des éléments (à la fois métaux et non-métaux)	ppt	Rapide, sensible, multi-élément, grande plage de mesure dynamique, contrôle satisfaisant des interférences	Tolérance limitée aux solides totalement dissous
ICPOES (ICP optical emission spectrometry)	La plupart des métaux et quelques non-métaux	mi-ppb à mi-ppm	Rapide, multi-élément, haute tolérance aux solides totalement dissous	Interférences complexes, sensibilité relativement faible

ETAAS (Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry)	De nombreux éléments (généralement Pb, Cd, As, Se, Ni, Cu, Co)	ppt	Sensible, peu d'interférences	Technique à élément unique, plage dynamique limitée
HGAAS (Hybrid Generation Atomic Absorption Spectrometry)	Éléments formant des hybrides (As, Se, Tl, Pb, Bi, Sb, Te)	ppt à ppb	Sensible, peu d'interférences	Technique à élément unique, lent, complexe
CVAAS (Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry)	Hg	ppt	Sensible, simple, peu d'interférences	Technique à élément unique, lent

9.2.7.1. Techniques basées sur l'absorption atomique

Dans le cadre de la spectroscopie d'absorption atomique (AAS), la détermination des éléments se base sur leur absorption, par des atomes libres dans la phase gazeuse, de la lumière à des longueurs d'onde spécifiques. Cette technique permet de déterminer plus de 70 éléments. La quantification repose sur la loi de Lambert-Beers qui décrit la relation entre la concentration en analytes et l'absorbance. Un désavantage de la technique AAS réside dans la non-linéarité des courbes d'étalonnage quand l'absorbance est supérieure à 0,5 à 1. La figure 4 ci-dessous montre un schéma fonctionnel d'un instrument d'AAS.

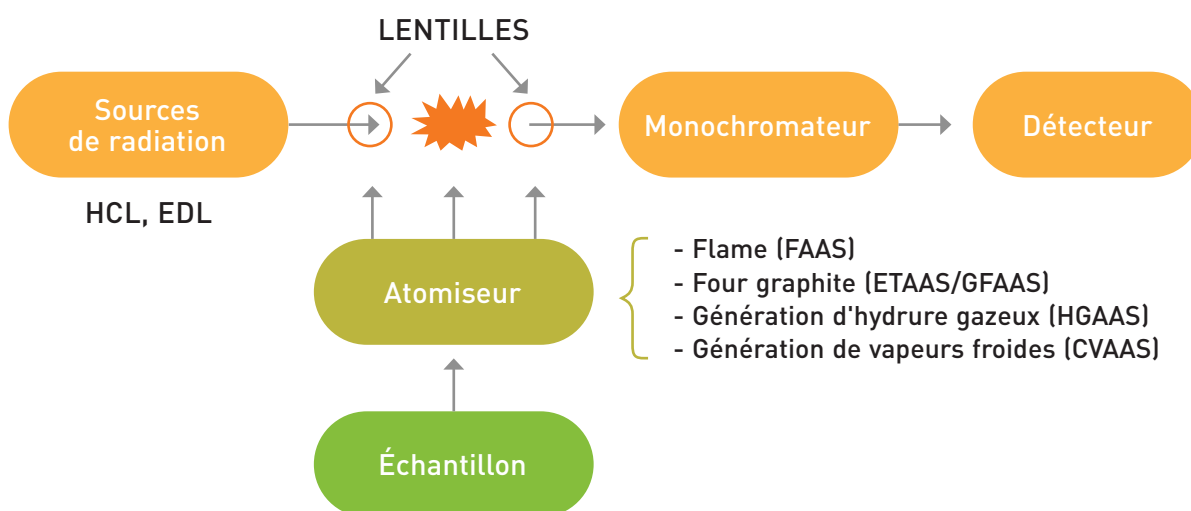


Figure 4 - Représentation schématique d'un spectromètre d'absorption atomique

Différents types d'atomiseurs existent. Le plus ancien et aussi le plus simple est l'AAS à flamme où l'on utilise une flamme air-acétylène à 2.300°C. L'échantillon liquide est aspiré par un nébuliseur, et l'aérosol est envoyé à la flamme via une

chambre de pulvérisation où les analytes sont atomisés et ionisés. Les atomiseurs électrothermiques (ETAAS) utilisent des fours graphite où l'échantillon est placé (généralement 10-50 μL ou 1 mg) et est ensuite soumis à un programme de température. Cette procédure s'articule normalement autour de quatre étapes :

1. séchage – pour retirer le solvant ;
2. pyrolyse – pour retirer la matrice ;
3. atomisation – pour libérer l'analyte en phase gazeuse ;
4. purification – pour retirer les résidus à haute température.

Le sensibilité de l'ETAAS est généralement 2 à 3 fois supérieure à celle de la FAAS. Pour les éléments formant des hydrures (par exemple, As, Se, Sb), l'utilisation de l'AAS à génération d'hydrures gazeux (HGAAS) permettra d'améliorer de 1 à 2 fois la sensibilité par rapport aux méthodes alternatives. Les hydrures gazeux se forment par réaction avec le borohydruure de sodium et sont acheminés dans la chambre d'atomisation par un gaz inerte. Les analytes gazeux sont mesurés par spectrométrie d'absorption ou d'émission. Pour le mercure, la technique de génération de vapeurs froides (CVAAS) peut être utilisée pour augmenter la sensibilité, en raison de la haute pression de vapeur du mercure à température ambiante. Dans cette approche, les composés de mercure sont convertis en ions Hg_2^+ par oxydation suivie par une réduction en HgO avec du chlorure d'étain (II). La concentration du mercure est déterminée par la mesure de l'absorbance à 253,7 nm.

Les sources de radiation comprennent, entre autres, la lampe à cathode creuse (HCL) et les lampes à décharge sans électrode (EDL) qui émettent la lumière aux longueurs d'onde spécifiques aux éléments. Un spectromètre comprend un sélecteur de longueur d'onde (généralement un monochromateur) et un détecteur. Le monochromateur résout la ligne analytique d'autres radiations émises par la lampe, généralement dans une bande passante comprise entre 0,2 et 2 nm.

En spectroscopie atomique, la correction de fond est nécessaire pour distinguer le signal de l'analyte de l'absorption, de l'émission et de la diffusion de la matrice de l'échantillon. Différentes approches sont utilisées (par ex., lampe D2, Zeeman) et cette fonction est intégrée aux instruments modernes de série.

9.2.7.2. Techniques basées sur l'ICP

Il existe deux formes de techniques instrumentales basées sur le plasma à couplage inductif, à savoir ICPOES (associé à un spectromètre d'émission optique) et ICPMS (associé à un spectromètre de masse).

Dans le cadre de l'ICP, le gaz argon est ionisé dans un champ magnétique intense. Un plasma stable et haute température de 7000 à 10000 K (6700 à 9700 °C) est généré à la suite des collisions inélastiques entre les atomes d'argon neutres et les particules chargées. Dans le cas de l'ICPOES, le plasma d'argon est utilisé pour produire des atomes excités et des ions qui émettent une radiation électromagnétique à des longueurs d'onde caractéristiques d'un élément particulier. L'intensité de cette émission est indicative de la concentration de cet élément dans l'échantillon. Dans les instruments ICPOES, des photomultiplieurs ont été utilisés comme détecteur pour mesurer l'intensité de la lumière aux longueurs d'onde spécifiques à l'élément.

Dans les unités plus modernes, une série de détecteurs photo à semi-conducteur, comme les dispositifs à couplage de charge (CCD), a été utilisée. Dans les instruments utilisant ces séries de détecteurs, les intensités de toutes les longueurs d'onde (dans la gamme de mesures du système) peuvent être mesurées simultanément, permettant ainsi à l'instrument d'analyser les éléments pour lesquels l'unité est sensible en une seule fois. En conséquence, les échantillons peuvent être analysés très rapidement.

Dans l'ICPMS, le plasma d'argon est utilisé pour atomiser et ioniser les isotopes des éléments, qui peuvent être déterminés en fonction de leur masse au spectromètre de masse.

La figure ci-dessous montre une représentation schématique d'un instrument ICPMS. La solution d'échantillon est introduite moyennant une pompe péristaltique dans un nébuliseur qui forme un aérosol dans la chambre de vaporisation. À ce niveau, les gouttelettes les plus grandes sont éliminées et seules les plus petites gouttelettes sont transmises à l'ICP via la torche. Dans la région d'interface, une pompe rotative crée un vide et les éléments atomisés et ionisés traversent l'échantillon et les cônes écorceurs. Dans la section suivante, plusieurs lentilles sont responsables de la focalisation du faisceau d'ions. Le quadripôle agit comme un filtre de masse qui ne permet qu'à des isotopes avec un rapport masse sur charge (m/z) pré-établi d'atteindre le détecteur. Le détecteur est le plus souvent un multiplicateur d'électron, en d'autres termes il peut générer une impulsion de signal mesurable à partir d'un seul ion (unité : coups par seconde [cps]).

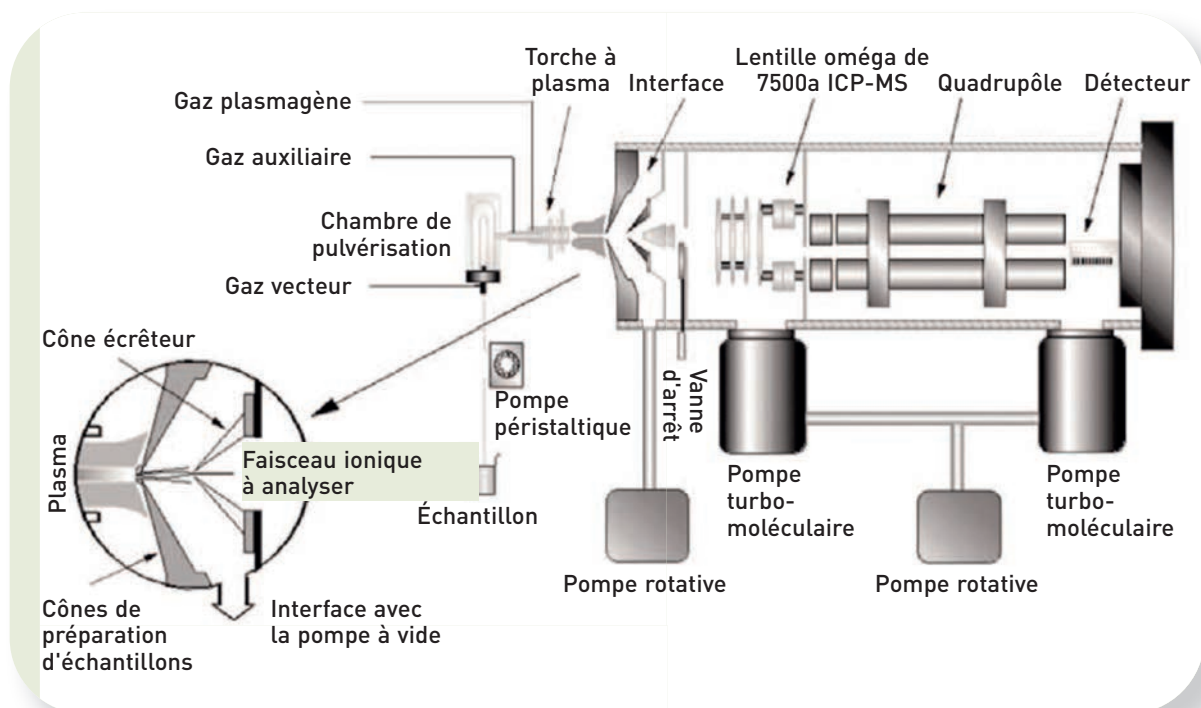


Figure 5 - Représentation schématique d'un instrument ICPMS basé sur un quadripôle

Afin de résumer les fonctions d'un instrument ICPMS, les différentes opérations peuvent être divisées comme suit :

- introduction de l'échantillon (nébuliseur et chambre de vaporisation) ;
- génération d'ions dans l'ICP ;
- interface plasma/vide ;
- concentration des ions (lentilles) ;
- séparation des ions (quadripôle) ;
- mesure des ions (détecteur).

Le graphique suivant montre un **spectre de masse ICPMS** avec la plage de masse pour les isotopes de mercure (m/z 198, 199, 200, 201, 202, 204) et de plomb (m/z 204, 206, 207, 208) dans un échantillon de café. Il montre que les deux éléments ont un isotope à m/z 204.

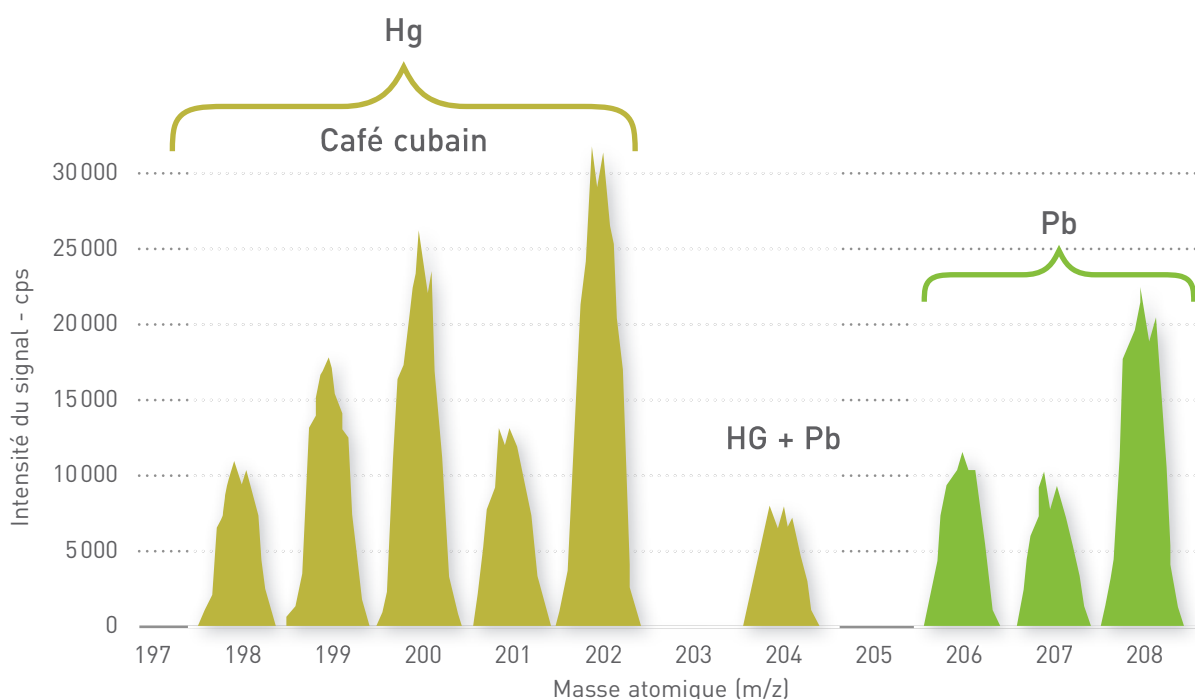


Figure 6 - Spectre de masse d'un échantillon de café montrant les isotopes de mercure et de plomb

9.2.7.3. Comparaison des performances de l'AAS et de l'ICPMS

Ce tableau montre une comparaison de différentes caractéristiques de performances types pour la méthode d'analyse atomique ainsi que l'indication de la capacité de traitement des échantillons, le volume d'échantillons et le coût d'achat des instruments. Il existe évidemment de grandes disparités entre les différents modèles d'instrument et les chiffres dépendent aussi de l'application.

Tableau 4 : Comparaison des performances analytiques des méthodes d'analyse atomique

	FAAS	ETAAS	ICPOES	ICPMS
LOD (ng/g)	10-1000	0,01-1	0,1-10	0,001-0.1
Gamme linéaire	10 ²	10 ²	10 ⁵	10 ⁸
Précision				
• court terme (5-10 min)	0.1-1 %	0.5-5 %	0.1-2 %	0.5-2 %
• long terme (heures)	1-10 %	1-10 %	1-5 %	<5 %
Interférences				
• spectrales	très peu	très peu	beaucoup	peu
• chimiques	beaucoup	beaucoup	très peu	quelques
• massiques	-	-	-	beaucoup
Capacité de traitement des échantillons	10-15 s /élément	3-4 min /élément	6-60 éléments /min	tous les éléments /2-5 min
Volume de l'échantillon	Grand	Très petit	Moyen	Moyen
Coût d'achat relatif	1-2	2-3	5-6	8-10

9.2.8. Analyse de spéciation des éléments traces

Dans la configuration standard, l'ICPMS ne peut déterminer que la quantité totale des éléments. Afin de pouvoir déterminer les différents éléments présents dans des composés (espèce d'élément), l'ICPMS peut être couplé à différentes techniques chromatographiques (par exemple, HPLC ou GC) (analyse de spéciation). Pour certains éléments, la toxicité est très largement fonction de la forme chimique. Par ailleurs, pour les évaluations de la sécurité sanitaire des denrées alimentaires, il est important de pouvoir différencier les différentes formes chimiques à l'aide d'analyses. À titre d'exemple, citons la HPLC-ICPMS qui peut être utilisée pour déterminer différents composés avec de l'arsenic dans des produits alimentaires.

Le graphique ci-dessous présente un chromatogramme d'un échantillon de riz, où l'arsenic inorganique (forme toxique) et l'arsenic organique (forme moins toxique) ont été séparés par une chromatographie échangeuse d'anions HPLC et déterminés par l'ICPMS.

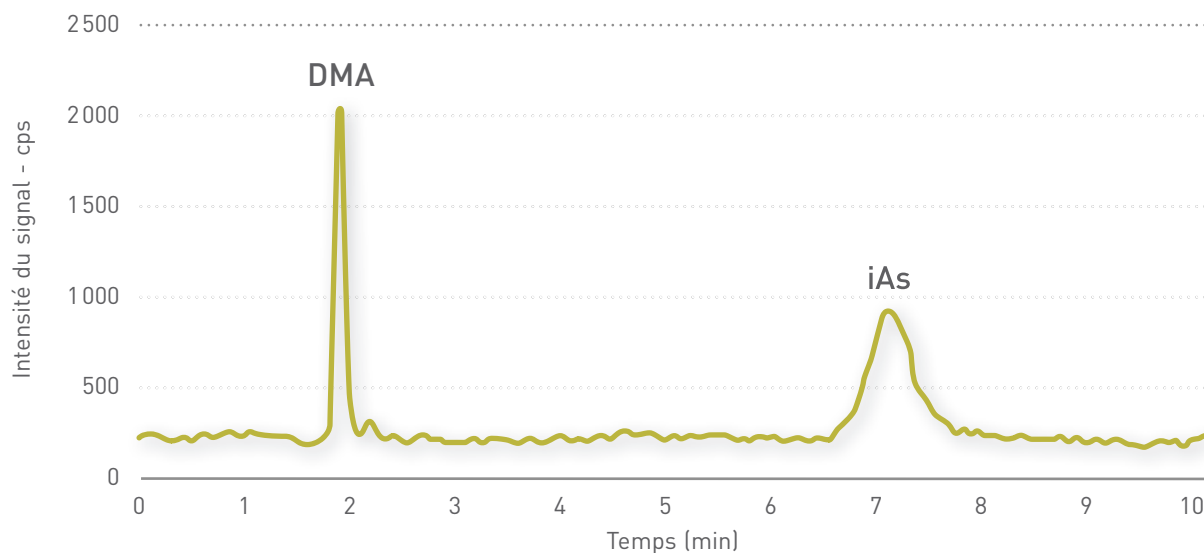


Figure 7 - chromatogramme HPLC-ICPMS des composés d'arsenic dans un échantillon de riz. DMA = acide diméthylarsinique (un composé organique avec de l'arsenic) ; iAs = arsenic inorganique

9.2.9. Procédures d'assurance et de contrôle qualité

Afin de garantir la crédibilité des résultats d'analyse, il convient de suivre des procédures d'assurance et de contrôle qualité. La norme ISO 17025 fournit des informations sur le contenu requis de tout manuel qualité des laboratoires d'analyse, souvent la première étape vers une accréditation. Les principaux éléments d'un système de contrôle qualité sont l'utilisation de matériaux de référence certifiés (CRM) et la participation régulière à des essais d'aptitude (PT). Un CRM adéquat (concordance idéale de la composition de la matrice, des analytes et du niveau de concentration) doit être analysé régulièrement avec les échantillons. Les résultats doivent être compilés et utilisés pour évaluer si la méthode est contrôlée, par exemple, par une carte de contrôle. Les CRM peuvent aussi être utilisés pour évaluer la justesse des résultats, bien qu'il faille faire preuve de circonspection en l'occurrence, car il faut garder à l'esprit que l'agent de laboratoire connaît les valeurs certifiées avant l'analyse, ce qui pourrait biaiser son jugement. Il existe de très nombreux CRM à base alimentaire disponible sur le marché, qui couvrent de nombreux types d'échantillon de produit alimentaire et de nombreux éléments différents.

Un autre outil de contrôle qualité déterminant est la participation aux essais d'aptitude (PT ou *Proficiency Tests*). Dans ce cas, la concentration de l'analyte n'est pas connue au préalable par l'agent de laboratoire et l'outil constitue une manière indépendante d'évaluer la compétence de l'agent de laboratoire. Les PT ne fournissent toutefois qu'un « instantané » à un moment spécifique, mais après plusieurs PT, la performance de la méthode analytique peut être évaluée.

9.3. MÉTHODES ANALYTIQUES POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

9.3.1. Introduction

Les élevages modernes recourent à grande échelle aux médicaments vétérinaires comme additifs alimentaires ou via l'eau de boisson afin de prévenir l'apparition de maladies. Ils sont administrés en cas de maladie, de déshydratation ou à titre de prévention de perte de poids pendant le transport. Les facteurs de croissance (par exemple, hormones et certains médicaments vétérinaires, principalement des antibiotiques) sont administrés pour stimuler la croissance des animaux. L'Union européenne (UE) a strictement réglementé les contrôles de l'utilisation de médicaments vétérinaires, y compris des facteurs de croissance, en particulier dans les espèces animales productrices d'aliments, en publiant plusieurs règlements et directives, et, depuis 1998, en interdisant l'ajout aux aliments pour animaux des antibiotiques utilisés en médecine humaine.

La Directive 96/23/CE du Conseil présente les lignes directrices relatives au contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les animaux et leurs produits avec des procédures détaillées pour les États membres UE en vue d'établir les plans de surveillance nationaux, ainsi que des détails sur les procédures de prélèvement des échantillons.

Pour tout type d'animal ou d'aliment, il existe deux groupes principaux de substances à surveiller : le groupe A reprend les substances interdites (conformément à la Directive 96/22/CE du Conseil et au tableau 2 du Règlement (CE) n°37/2010) et se divise en 6 sous-groupes (A1-A6). Le groupe B énumère les résidus de nombreuses substances pharmacologiquement actives qui peuvent être utilisées chez les animaux producteurs d'aliments au sein de l'UE, c'est-à-dire le tableau 5 de l'annexe du Règlement (CE) n°37/2010.

Tableau 5 : Liste des médicaments vétérinaires et des substances avec effet anabolisant (avec exemples)

Groupe A. Substances ayant un effet anabolisant et substances non autorisées	
A1	Stilbènes (diéthylstilbestrol)
A2	Agents antithyroïdiens (thiouracils)
A3	Stéroïdes (androgènes, gestagènes, oestrogènes)
A4	Lactones de l'acide résorcylique (zéranol)
A5	Bêta-agonistes (clenbutérol)
A6	Autres composés (nitrofuranes, chloramphénicol)
Groupe B. Médicaments vétérinaires et contaminants	
B1	Substances antibactériennes (y compris sulfamides, quinolones)
B2	Autres médicaments vétérinaires
B2a	Anthelminthiques
B2b	Anticoccidiens, y compris nitroimidazoles

	B2c Carbamates et pyréthroïdes
	B2d Tranquillisants
	B2e Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
	B2f Autres substances exerçant une activité pharmacologique (dexaméthasone)

Le Règlement (CE) n°470/2009 établit les procédures pour la fixation des limites maximales de résidus (LMR) des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale et une liste complète des substances et de leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus LMR est reprise au tableau 1 du règlement et les substances pour lesquelles aucune LMR ne peut être fixée (c'est-à-dire, substances interdites) sont reprises dans le tableau 2.

La limite de performances minimale requise (LPMR) s'applique à plusieurs substances interdites ou non autorisées pour les animaux producteurs d'aliments au sein de l'UE, comme le chloramphénicol, les nitrofuranes ou encore le vert malachite (Directive 2004/25/CE; décision de la Commission 2003/181). La limite de performances minimale requise est «la teneur minimale en analyte dans un échantillon qui doit être au moins détectée et confirmée». Elle établit le cadre de référence («niveaux d'intervention») lors de l'évaluation des lots de denrées alimentaires (Décision de la Commission 2005/34/CE).

Les sous-groupes du groupe A et du groupe B qui doivent être testés par type de produits/d'animaux sont repris à l'annexe II de la Directive 96/23/CE. Les États membres de l'UE et les pays hors UE sont tenus de respecter ces règles scrupuleusement. S'il est vrai qu'une certaine flexibilité est de mise avec les pays hors UE, il n'en reste pas moins que les tests des substances du Groupe B devraient être choisis en raison de leur utilisation ou de leur abus probable dans leurs systèmes de production de bétail.

L'interdiction de l'utilisation des facteurs de croissance (par exemple, hormones et bêta-agonistes) est exposée dans la Directive 96/22/CE du Conseil. Le contrôle des substances du Groupe A est plus important (en d'autres termes a une priorité plus élevée) en raison des préoccupations en matière de santé publique. Un nombre relativement élevé d'échantillons doit être analysé et des critères d'analyse plus strictes doivent être utilisés en raison des implications sérieuses de tout résultat positif pour la santé publique. Des orientations techniques et des critères de performance (par exemple, limite de détection, sélectivité et spécificité) pour le contrôle des résidus dans le cadre de la Directive 96/23/CE sont décrites dans la Décision 2002/657/CE de la Commission.

9.3.2. Échantillons

On recourt le plus souvent aux tissus animaux (par ex., muscle, foie, rein, graisse et lait) pour contrôler des médicaments assortis d'une LMR. Étant donné que la concentration du médicament dans les parties consommables d'un animal doit être inférieure à la LMR, ces matrices présentent un intérêt. Pour le contrôle de l'utilisation de substances non autorisées, l'urine, le foie et la viande sont normalement les matrices à analyser. Les poils et la rétine sont les nouveaux

matériaux d'échantillons a choisir comme matrices d'analyse. Dans ces matrices, des résidus de certains facteurs de croissance peuvent être détectés même plusieurs mois après le traitement. Les résidus dans l'urine, le foie et, dans une certaine mesure, dans la viande, ne seront plus détectables après cette période de temps.

Les matrices telles que les œufs, le miel et le poisson sont des produits importants à tester et, conformément à la législation de l'UE, elles devraient être incluses dans le plan de surveillance des résidus (Décision de la Commission européenne 97/747/CE). Trois exemples de ces matrices sont donnés ici.

Certains antibiotiques du type fluoroquinolones et polyéthers sont approuvés pour le traitement de maladies des volailles d'élevage, mais sont interdits pour les poules pondeuses. Par conséquent, l'on procède à l'analyse de ces substances dans les œufs.

Dans le poisson, le vert malachite et son métabolite le leucovert-malachite ont été trouvés. Le vert malachite est un fongicide et un parasiticide qui est facilement absorbé par les poissons. Ces substances sont donc souvent incluses dans la surveillance des résidus chez les poissons.

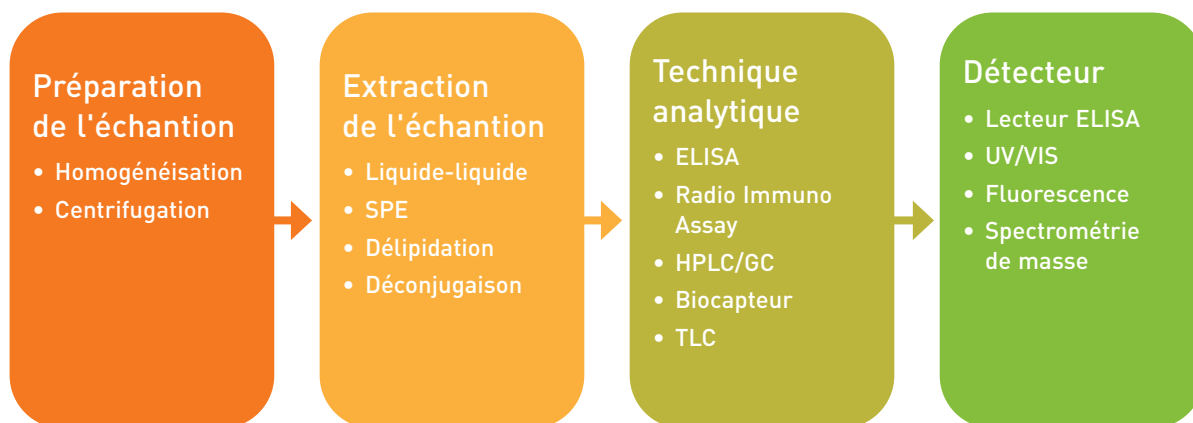
L'utilisation d'antibiotiques en apiculture est connue depuis longtemps déjà. Les nitrofuranes et les macrolides présentent ainsi de l'intérêt pour prévenir la maladie de la loque américaine. Dans le miel, aucune valeur de LMR n'a été définie, mais des limites de performances minimales requises (LPMR) ont été proposées dans la plage 20-50 µg/kg pour de nombreuses classes d'antibiotiques. Les LPMR officielles pour les nitrofuranes et le chloramphénicol dans le miel sont de 1 µg/kg et de 0,3 µg/kg respectivement.

9.3.3. Extraction d'échantillons

Dans de nombreux cas, le choix d'une méthode adéquate d'analyse des résidus sera fonction du problème spécifique et de l'objectif final. Quand il s'agit de surveiller un grand nombre d'échantillons pour un groupe d'antibiotiques tels que les sulphonamides et les tétracyclines, la capacité de traitement des échantillons sera un critère déterminant, étant donné que la vitesse est essentielle. Dans cette situation, une méthode de dépistage est choisie en raison de sa haute capacité de traitement des échantillons et de sa vitesse. Par ailleurs, quand des échantillons sont soupçonnés contenir un facteur de croissance illégal comme le stanozolol, la sélectivité de la méthode constituera à n'en pas douter le principal critère parce que le fait d'éviter les faux résultats non conformes prime désormais les autres critères. Dans cette situation, une méthode de confirmation présente un intérêt déterminant parce qu'elle fournit une information complète ou complémentaire permettant de confirmer l'identité de la substance.

Une procédure analytique est fonction de la technique analytique choisie, mais dans la plupart des cas, elle consiste en une préparation de l'échantillon, une extraction de l'échantillon et une technique analytique avec détection.

Tableau 6 : Procédure analytique



Pendant la phase de préparation, l'échantillon est préparé en vue d'être analysé ; l'urine est centrifugée, la graisse et les tendons sont retirés de la viande, l'œuf est homogénéisé, etc. Pendant l'extraction de l'échantillon, une déconjugaison enzymatique ou chimique peut être opportune quand les analytes sont dans une forme conjuguée (dans l'urine, les stéroïdes sont conjugués à un ou plusieurs groupes de glucuronides ou de sulphates), ainsi qu'une délipidation avec de l'heptane si l'échantillon contient des substances grasses qui interfèrent avec l'analyse.

Pendant l'extraction d'échantillons, l'extraction en phase solide (SPE) est la technique la plus utilisée, suivie par l'extraction en phase liquide (extraction liquide-liquide et extraction liquide de tissus homogénéisés).

L'extraction en phase solide est une méthode de préparation rapide des échantillons où la phase stationnaire a généralement lieu dans une cartouche. L'adsorbant le plus utilisé est à base de silice auquel différents groupes fonctionnels ont été attachés. Les adsorbants hydrophobes de type C18 ou C8 sont souvent utilisés, mais pour certaines applications, l'adsorbant échangeur d'ions est utile pour supprimer les interférences.

L'introduction de différents types d'adsorbants copolymériques a renforcé la fiabilité de la SPE comme technique d'extraction en lui adjoignant une gamme d'applications plus large que celle des adsorbants conventionnels à base de silice (Kinsella, 2009). Les adsorbants polymériques les plus largement utilisés sont les copolymères (poly)styrène-divinylbenzène. Un adsorbant polymérique fréquemment utilisé pour l'extraction de résidus de médicaments des échantillons biologiques est Oasis-HLB. Il s'agit d'un copolymère équilibré hydrophile/lipophile (HLB) dont les propriétés hydrophiles augmentent la mouillabilité à l'eau du polymère, alors que le divinylbenzène lipophile fournit la rétention en phase inversée nécessaire pour retenir les analytes. À l'instar de l'adsorbant à base de silice, les adsorbants polymériques présentent une gamme avec différentes polarités.

L'extraction par immunoaffinité est également utilisée. L'on peut constater que la colonne d'immunoaffinité (IAC) est particulièrement favorable quand de faibles niveaux de détection (gamme de ngkg⁻¹ à µgkg⁻¹) sont requis pour des substances interdites, notamment lors de l'utilisation de systèmes de détection moins sélectifs basés sur HPLC. Les colonnes d'immunoaffinité sont disponibles pour l'analyse multi-

stéroïdes, mais il convient de mentionner que, pour ce qui concerne les médicaments avec AMM, l'IAC est peut-être trop spécifique compte tenu de la tendance actuelle des méthodes de résidus multiclassées avec détection par LC-MS/MS.

Un large éventail de colonnes IAC sont commercialisées par des fournisseurs tels que Rhone Diagnostics Technologies, Biocode, r-Biopharm, Tecna, Randox et Euro-Diagnostica.

Les polymères à empreinte moléculaire (*molecular imprinted polymers* ou MIP) sont de plus en plus utilisés. Ces MIP sont des polymères techniques réticulés qui présentent une grande affinité et une grande sélectivité pour un composé cible ou une classe de composés structurellement apparentés. Les MIP peuvent être adaptés pour extraire de manière sélective les analytes présents dans des matrices complexes telles que le sang, l'urine, le tissu ou les aliments pour animaux. Il a été démontré que ces matériaux se lient aux analytes cibles à l'état de traces et affichent une sélectivité élevée en présence d'autres composés qui ont les mêmes propriétés physico-chimiques, et qu'ils sont aussi extrêmement stables. Comme les colonnes d'immunoaffinité, ils sont très spécifiques et peuvent représenter un problème dans l'analyse multirésidus. Cependant, ils se sont révélés très utiles pour l'analyse du chloramphénicol et des bêta-agonistes. Par ailleurs, beaucoup d'autres applications sont possibles.

9.3.4. Techniques analytiques

Les laboratoires participant à la surveillance des résidus doivent gérer un grand nombre d'échantillons, avec divers analytes, à analyser en un laps de temps relativement court. Par conséquent, ils ont besoin de méthodes de dépistage qui permettent d'analyser beaucoup d'échantillons en très peu de temps. En d'autres termes, ils doivent avoir à leur disposition des méthodes à haute capacité, haute vitesse et peu onéreuses. Ces méthodes doivent permettre de détecter un analyte ou une classe d'analytes au niveau recherché (Van Peteghem, Daeselaire, & Heeremans, 2001). Certains faux positifs (faux non conformes) sont acceptables, puisqu'ils seront soumis ensuite à une analyse de confirmation, mais la méthode doit éviter ou réduire à un minimum le nombre de résultats faux négatifs (faux conformes), parce qu'ils ne feront pas l'objet d'une autre analyse.

Il existe différentes techniques disponibles pour dépister les résidus dans l'alimentation animale. En règle générale, les limites de détection dépendront des précédentes extraction et purification de l'échantillon.

Les méthodes immunologiques consistent principalement en kits de test ELISA. Il en existe de très nombreux sur le marché. D'autres méthodes immunologiques se basent sur le dosage radio-immunologique (*radioimmunoassay* ou RIA) et, plus récemment, sur diverses méthodes utilisant des capteurs biologiques, autant de méthodes également commercialisées. Les méthodes chromatographiques consistent principalement en deux types, GC et HPLC, couplés à différents systèmes de détection. Les méthodes avec des capteurs biologiques, des tests d'inhibiteurs antimicrobiens et des méthodes de TLC sont également utilisées pour dépister des résidus de médicaments à usage vétérinaire, mais elles ne feront pas l'objet de plus de développements. Le tableau 7 présente des exemples de méthodes analytiques utilisées.

Tableau 7 : Méthodes utilisées pour assurer la surveillance des résidus (exemples)

Composé/Groupe	Méthode – Dépistage	Méthode – Confirmation
Stéroïdes	<ul style="list-style-type: none"> • ELISA (Estradiol, Testostérone ou Trenbolon, etc.) • RIA (Testostérone) • GC-MS (multiméthode) • LC-MS/MS (multiméthode) 	<ul style="list-style-type: none"> • GC-MS • LC-MS/MS
Bêta-agonistes	<ul style="list-style-type: none"> • ELISA • GC-MS • LC-MS/MS 	<ul style="list-style-type: none"> • LC-MS/MS • GC-MS
Antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> • Tests d'inhibiteurs microbiens (commerciaux ou internes) • ELISA (Sulfonamides, Tétracyclines, Macrolides ou Aminoglycosides, etc.) • HPLC (cf. ci-dessus) • LC-MS/MS (multiméthode) 	<ul style="list-style-type: none"> • HPLC (avec DAD ou fluorescence) • LC-MS/MS
Chloramphénicol	<ul style="list-style-type: none"> • ELISA • GC-MS • LC-MS/MS 	<ul style="list-style-type: none"> • GC-MS • LC-MS/MS
Nitrofuranes	<ul style="list-style-type: none"> • HPLC • LC-MS/MS 	<ul style="list-style-type: none"> • LC-MS/MS

9.3.4.1. Méthodes de détection immunologique (ELISA et RIA)

La technique immunologique repose sur la réaction antigène/anticorps. Cette interaction antigène-anticorps est très spécifique et utile pour la détection des résidus de substances chimiques et de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale, et la technique la plus courante est l'essai d'immuno-absorption enzymatique (ELISA). Le système de détection est généralement basé sur des réactifs marqués par une enzyme où la couleur se développe pendant l'incubation et est mesurée sur un lecteur de microplaques, l'intensité de la couleur étant proportionnelle à la quantité d'analyte dans l'échantillon. Le dosage radio-immunologique (RIA) suppose la mesure de la radioactivité du complexe immunologique en utilisant un compteur. Ces kits offrent d'importants avantages, comme le grand nombre d'échantillons à analyser par kit, la vitesse de fonctionnement et les hautes spécificité et sensibilité par rapport aux méthodes de détection classiques. Un autre avantage réside dans la possibilité d'utiliser le kit dans l'usine de traitement des aliments sans devoir transporter l'échantillon au laboratoire. De nombreuses sociétés de diagnostics ont commercialisé des kits de test ELISA pour la détection de tels résidus. Par conséquent, les kits ELISA sont disponibles pour un grand nombre de substances dans chaque groupe comme les bêta-agonistes, corticostéroïdes, stéroïdes, stilbènes, lactones d'acide résorcylique et plusieurs antibiotiques (sulfonamides, tétracyclines, chloramphénicol, etc.).

En général, ces méthodes exigent toutefois beaucoup de temps et de manipulations pour l'introduction de l'échantillon, l'incubation, le rinçage et l'élimination des liquides, l'utilisation des réactifs pour le développement de la couleur, etc. Cette situation a incité certaines entreprises à développer des tests ELISA automatiques.

9.3.4.2. HPLC

L'utilisation de la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) s'est étendue pendant les années 90 et l'automatisation a quelque peu facilité son utilisation comme technique de dépistage. La HPLC est une technique séparative et sa faculté de détecter des composés est fonction du type de détecteur utilisé. Le choix du système de détection est décisif pour la sélectivité et la sensibilité. Certains analytes non détectés par absorbance ou fluorescence peuvent exiger des modifications chimiques pour rendre les composés chromophores, fluorescents ou leur permettre d'absorber les UV. Généralement, la détection de multirésidus se base sur une technique d'extraction en phase solide (SPE) comprenant l'extraction proprement dite et la purification (voir plus haut) suivie par la filtration et l'injection dans une HPLC en phase inversée avec un détecteur UV à barrettes de diodes.

La HPLC donne souvent des résultats très rapidement (peu de minutes par échantillon) et se révèle très sensible et spécifique. Cependant, elle présente aussi des inconvénients: elle nécessite l'intervention d'experts pour prendre en charge les échantillons et la préparation des échantillons comme l'extraction, et la filtration est souvent nécessaire. Par ailleurs, un important investissement initial pour l'équipement doit être consenti.

Des méthodes de chromatographie liquide à hautes performances ont été publiées pour toutes les classes de médicaments vétérinaires et il s'agit de la méthode d'analyse de loin la plus utilisée pour l'analyse des médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale.

9.3.4.3. LC-MS

Le couplage de la HPLC et d'un spectromètre de masse est aujourd'hui une méthode de routine pour assurer le dépistage et la confirmation. Dans le cadre de la confirmation de la présence de substances du Groupe A (substances et hormones interdites), la spectrométrie de masse est incontournable et pour la confirmation des substances du Groupe B (par exemple, substances avec des antibiotiques LMR), elle est largement utilisée. Dans ce contexte, le couplage de la HPLC (méthode très rapide) à la spectrométrie de masse peut considérablement réduire la durée de l'analyse. Le spectromètre de masse est un instrument qui triera des molécules de gaz chargées (ions) selon leur masse. En résumé, lorsque vous utilisez la LC-MS, vous séparez les molécules de manière chromatographique sur le système LC et en fonction de leur masse avec le spectromètre de masse. Dans le spectromètre de masse, les molécules sont d'abord ionisées et accélérées par un champ magnétique. Les ions sont dispersés selon leur rapport masse sur charge et ils sont finalement détectés en émettant un signal électrique. L'ionisation des molécules passe par l'ionisation par électronébulisation (ESI) ou par ionisation chimique par pression atmosphérique (APCI). Les deux techniques d'ionisation facilitent l'analyse

de molécules hydrophobes à hydrophiles, petites à relativement grandes, et se révèlent donc parfaitement adéquates pour l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires.

Dans la décision de la Commission n°2002/657/CE, les critères de performance sont présentés pour différents types de détecteurs utilisés dans le cadre des méthodes de confirmation. Des méthodes de confirmation adéquates reposent sur la chromatographie en phase gazeuse (GC) ou en phase liquide (LC) associée à des détecteurs tels que MS, DAD et à fluorescence. Les critères comprennent l'utilisation d'un étalon interne, si possible, et lors de l'utilisation de détection UV/VIS (DAD) à balayage complet, les maximums d'absorption devraient être identiques à ceux de l'étalonnage standard et les spectres devraient être comparables. Lors de l'évaluation des résultats de confirmation, l'on introduit le concept des points d'identification (IP). Pendant l'analyse de confirmation, un nombre spécifique d'IP a été recueilli. Pour confirmer l'identité des substances du Groupe A, un nombre minimum de quatre IP est exigé, et pour celles du Groupe B, un minimum de trois. Le nombre d'IP obtenus par une analyse spécifique dépend de la technique utilisée. Un spectromètre de masse à faible résolution (par exemple, un triple quadripôle [QqQ] ou un piège ionique [IT]) est capable d'acquérir 1,0 IP pour le précurseur et 1,5 IP pour chaque ion produit (c'est-à-dire qu'en choisissant deux transitions de surveillance multi-réaction [MRM], 4,0 IP sont obtenus). En utilisant une MS avec un seul quadripôle, un point d'identification est obtenu pour chaque ion mesuré et, par conséquent, quatre fragments de masse doivent être acquis.

9.3.5. Références

1. Directive 96/23/CE du Conseil du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits et abrogeant les Directives 85/358/CEE et 86/469/CEE et les Décisions 89/187/CEE et 91/664/CEE.
2. Directive 96/22/CE du Conseil du 29 avril 1996 concernant l'interdiction d'utilisation de certaines substances à effet hormonal ou thyrostatique et des substances β -agonistes dans les spéculations animales et abrogeant les Directives 81/602/CEE, 88/146/CEE et 88/299/CEE.
3. Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale.
4. Règlement (CE) n°470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le Règlement (CEE) n°2377/90 du Conseil et modifiant la Directive n°2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil.

5. Décision 2004/25/CE de la Commission du 22 décembre 2003 modifiant la Décision 2002/657/CE en ce qui concerne la fixation de limites de performances minimales requises (LPMR) pour certains résidus dans les aliments d'origine animale
6. Décision 2003/181/CE de la Commission du 13 mars 2003 modifiant la Décision 2002/657/CE en ce qui concerne la fixation de limites de performances minimales requises (LPMR) pour certains résidus dans les aliments d'origine animale.
7. Décision 2005/34/CE de la Commission du 11 janvier 2005 établissant des normes harmonisées pour les tests de détection de certains résidus dans les produits d'origine animale importés des pays tiers.
8. Commission européenne, *Manual on residue requirements for non-UE countries exporting to the UE* (Manuel sur les exigences en matière de résidus pour les pays tiers souhaitant exporter des denrées alimentaires dans l'UE). Pour la législation UE en la matière, suivez le lien ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/third_countries_fr.htm#3
9. Décision 2002/657/CE de la Commission du 12 août 2002 portant modalités d'application de la Directive n°96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats.
10. Décision 97/747/CE de la Commission du 27 octobre 1997 fixant les niveaux et fréquences de prélèvement d'échantillons prévus par la directive 96/23/CE du Conseil en vue de la recherche de certaines substances et de leurs résidus dans certains produits animaux.

9.4. MÉTHODES ANALYTIQUES POUR LES PESTICIDES

9.4.1. Introduction

Les polluants organiques persistants (POP) sont définis comme des «substances chimiques qui persistent dans l'environnement, s'accumulent dans les tissus des organismes vivants à travers la chaîne alimentaire, et présentent le risque d'entraîner des effets nuisibles pour la santé humaine et l'environnement». Ratifiée en 2001 et entrée en vigueur depuis mai 2004, la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants est un traité international relatif à l'environnement qui vise à éliminer ou à restreindre la production et l'utilisation de polluants organiques persistants (POP), en ce compris plusieurs pesticides organochlorés tels le DDT, l'aldrine, le chlordane et l'heptachlore. La plupart des pesticides organochlorés peuvent être trouvés dans les denrées alimentaires. En effet, comme ces composés sont liposolubles, ils s'accumulent tout au long de la chaîne alimentaire et l'on constate une bio-amplification chez les espèces occupant les maillons supérieurs de la chaîne alimentaire. C'est la raison pour laquelle la graisse animale (poisson, viande, œufs et produits laitiers) est la source la plus importante de pesticides organochlorés dans les produits alimentaires destinés à l'alimentation humaine, alors que les pesticides utilisés aujourd'hui se retrouvent souvent dans les fruits et les légumes, les céréales et, de temps à autre, dans les produits d'origine animale.

Les pesticides sont des substances ou un mélange de substances destinés à prévenir, détruire, repousser tout organisme nuisible ou d'en atténuer la propagation. Les pesticides sont aussi classés sur la base de leurs actions: les algicides (contrôlent des algues dans les lacs, les canaux, les piscines, etc.), les agents antisalissures (tuent ou repoussent des organismes qui s'attachent à des surfaces sous-marines comme les fonds de bateaux), les antimicrobiens (tuent les organismes tels que les bactéries et les virus), les appâts (attirent les organismes nuisibles, par exemple, un insecte un rongeur, dans un piège), les biopesticides (pesticides dérivés de matériaux naturels tels qu'animaux, plantes, bactéries, et certain minéraux), les biocides (tuent des micro-organismes), les désinfectants (tuent ou inactivent des micro-organismes pathogènes présents sur des objets inanimés), les fongicides (tuent les champignons dont les taches brunes, mildious, moisissures et rouilles), les fumigants (produisent du gaz ou de la vapeur destinée à détruire les nuisibles dans le sol et dans les habitations), les herbicides (tuent les plantes adventices et d'autres végétaux qui poussent sans y avoir été volontairement semés), les insecticides (tuent les insectes et d'autres arthropodes), les miticides/acaricides (tuent les acariens qui se nourrissent de végétaux et d'animaux), les pesticides microbiens (micro-organismes qui tuent, inhibent, concurrencent ou font disparaître les nuisibles, y compris les insectes ou d'autres micro-organismes), les nématocides (tuent les nématodes: des organismes de type ver, microscopiques, qui se nourrissent des racines de végétaux), les ovicides (tuent les œufs des insectes et des acariens), les phéromones (bioproduits chimiques utilisés pour perturber le comportement des insectes), les répulsifs (repoussent les nuisibles, y compris les insectes tels que les moustiques, et les oiseaux), les rodenticides ou antirongeurs (contrôlent les souris et d'autres rongeurs), les défoliants (détruisent feuilles et feuillages, généralement pour faciliter la récolte), les agents déshydratants (stimulent le séchage des tissus vivants comme les parties supérieures non souhaitées des plantes), les régulateurs de croissance des insectes (perturbent la mue, le passage du stade nymphal au stade adulte ou d'autres phases de la vie des insectes), et les régulateurs de croissance végétale (substances, à l'exclusion des engrais ou d'autres nutriments de végétaux, qui modifient la croissance, la floraison ou le taux de reproduction attendus des plantes). Les insecticides les plus connus sont généralement classés en trois classes en fonction de leur mode d'action (Handbook of Pesticides, 2010).

Au sein de l'UE, les contrôles sur l'utilisation des pesticides sont fortement réglementés et la Directive n°96/23/CE du Conseil présente les lignes directrices relatives au contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les animaux et leurs produits avec des procédures détaillées pour les États membres UE en vue d'établir les plans de surveillance nationaux, ainsi que des détails sur les procédures de prélèvement des échantillons. En outre, la Commission a mis en œuvre le Règlement (UE) n°788/2012 du 31 août 2012 concernant un programme de contrôle, pluriannuel et coordonné, de l'Union pour 2013, 2014 et 2015, destiné à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale et à évaluer l'exposition du consommateur à ces résidus, que tous les États membres doivent respecter.

● Le lien ne fonctionne pas

Les limites maximales UE applicables aux résidus (LMR) de pesticides sont rassemblées dans une base de données à accès public direct via ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/indexexamplecfm. Toutefois, il convient d'accorder une attention particulière au Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale, puisque certains composés peuvent être utilisés à la fois comme pesticide ou comme médicament vétérinaire.

9.4.2. Contrôle des pesticides

Pour tout type d'animaux ou d'aliments, il existe deux groupes principaux de substances qui doivent faire l'objet d'une surveillance dans tous les États membres de l'UE conformément à la législation européenne, à savoir l'annexe I de la Directive 96/23/CE du Conseil.

GROUPE B – Médicaments vétérinaires et contaminants

B2 Autres médicaments vétérinaires

B2c Carbamates et pyréthroïdes

B3 Autres substances et contaminants environnementaux

B3a Composés organochlorés, y compris PCB

B3b Composés organophosphorés

B3f Autres

Les matrices à inclure peuvent être trouvées à l'annexe II.

Tableau 8 : Annexe II

ANNEXE II							
Groupes de résidus ou substances à détecter par type d'animaux, d'aliments et d'eaux de boisson et par type de produits animaux d'origine primaire							
Type d'animaux Produits animaux Groupe de substances	Animaux des espèces bovine, ovine, caprine, porcine, équine	Volailles	Animaux d'aqua-culture	Lait	Œufs	Viande de lapin et viande de gibier d'élevage	Gibier sauvage (*)
A1	X	X	X			X	
2	X	X				X	
3	X	X	X			X	
4	X	X				X	
5	X	X				X	
6	X	X	X	X	X	X	
B1	X	X	X	X	X	X	X
2a	X	X	X	X		X	
b	X	X			X	X	
c	X	X				X	X
d	X						
e	X	X		X		X	
f							
3a	X	X	X	X	X	X	X
b	X			X			X
c	X	X	X	X		X	X
d	X	X	X	X			
e			X				
f							

(*) Le gibier sauvage n'est concerné que pour les éléments chimiques

Le Règlement (UE) n°788/2012 de la Commission, concernant un programme de contrôle, pluriannuel et coordonné, garantissant le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale, et évaluant l'exposition du consommateur à ces résidus, doit être respecté par tous les États membres.

9.4.3. Techniques analytiques

Les méthodes analytiques utilisées pour déterminer les pesticides dans des échantillons de denrées alimentaires et leur conformité au règlement UE doivent être validées selon les orientations fournies par le document SANCO/10684/2009.



L'analyse des résidus de pesticides comprend normalement l'évaluation des pesticides et des matrices alimentaires à analyser, l'extraction des pesticides de la matrice de l'échantillon, le retrait des interférences (purification), la concentration des résidus de pesticides étant donné qu'une faible limite de quantification est souvent nécessaire, la détermination et la quantification des pesticides, incluant parfois des métabolites ou des produits de décomposition, et le rapport des résultats.

Plusieurs techniques d'extraction peuvent être utilisées pour assurer l'extraction des pesticides des échantillons de denrées alimentaires. Les méthodes de séparation liquide-liquide, de micro-extraction en phase liquide sur goutte unique (SDME), d'extraction liquide sous pression ou d'extraction accélérée par solvant (PLE ou ASE), d'extraction assistée par micro-ondes (MAE), d'extraction sorptive et membranaire, de microextraction en phase solide (SPME), de développement en phase sorptive, de disques d'extraction en phase solide (SPE), d'extraction de type SBSE (*Stir-bar sorptive extraction*) et de microextraction membranaire sont des exemples de méthodes d'extraction et/ou de purification utilisées pour déterminer les pesticides dans les échantillons de denrées alimentaires.

Le choix de la procédure d'extraction à utiliser est régi par le type de pesticide et la nature de la matrice et/ou de l'échantillon examiné. La procédure d'extraction devrait fournir des taux de récupération élevés et, de préférence, une capacité de traitement des échantillons supérieure combinée à une sélectivité suffisante, tout en consommant peu de solvant organique, et en exigeant un minimum de purification avant la détermination. Les méthodes d'extraction PLE/ASE peuvent être utilisées pour déterminer les résidus d'organophosphorés, de carbamates et de pesticides organochlorés dans les fruits et légumes, mais également les pesticides de produits d'origine animale.

Une procédure relativement simple pour assurer la détermination quantitative des pesticides dans les fruits et légumes a été mise au point. Baptisée « QuEChERS », cette méthode soutient avantageusement la comparaison avec les méthodes traditionnelles, et son utilisation est actuellement considérée par des organismes réglementaires. Aujourd'hui, la méthode QuEChERS (acronyme de *Quick* [rapide], *Easy* [facile], *Cheap* [bon marché], *Effective* [efficace], *Rugged* [résistant], *Safe* [sûr]) est la méthode analytique la plus utilisée pour les fruits et légumes. Elle constitue une approche analytique très bénéfique qui simplifie considérablement l'analyse de résidus multiples de pesticides dans les fruits, légumes, céréales et leurs produits transformés (www.quechers.com). Peu de temps après sa publication, la méthode QuEChERS a été très largement adoptée dans le monde et est devenue aujourd'hui probablement l'une des approches de préparation des échantillons les plus utilisées

pour l'analyse des résidus de pesticide dans le monde. La procédure QuEChERS comprend un certain nombre de phases analytiques simples et peut donc être mise en œuvre rapidement et simplement en étant peu sujette aux erreurs. La méthode QuEChERS fournit un taux de récupération élevé pour un très large éventail de pesticides appartenant à différentes classes chimiques et l'extrait final, dissous dans l'acétonitrile, offre une flexibilité totale dans le choix de la technique d'analyse de détermination. Une connexion directe avec la chromatographie en phase liquide ou gazeuse est possible. La procédure s'articule autour des étapes suivantes : peser 10 g d'échantillon et ajouter 10 ml d'acétonitrile et l'étalon interne, agiter vivement et ajouter du NaCl, du $MgSO_4$ et des sels tampons pour la séparation de phase et l'ajustement du pH. Agiter vivement et centrifuger afin d'obtenir l'extrait brut, dont une partie aliquote est prélevée de la phase organique supérieure, et le soumettre à une purification par extraction en phase solide dispersive (d-SPE) en le mélangeant à du $MgSO_4$ et à l'adsorbant, par exemple : PSA (« *Pressure Swing Adsorption* »), afin de retirer l'eau et les coextraits non souhaités. Agiter brièvement et centrifuger (à titre facultatif, l'on peut ajouter des agents de protection de l'analyte) afin d'obtenir l'extrait final qui peut être analysé directement par GC-MS et LC-MS.

L'extraction au Soxhlet a été largement utilisée pour déterminer les pesticides, notamment les pesticides organochlorés dans le poisson. Les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant une combinaison de solvants polaires et non polaires avec l'extracteur de Soxhlet.

La détermination par micro-extraction en phase solide (SPME) peut être utilisée pour différentes applications de dépistage. Le principe de l'appareil SPME est de placer une fibre d'extraction recouverte d'une phase stationnaire qui permet une injection directe dans le port injecteur de la chromatographie en phase gazeuse. L'extraction des pesticides peut être effectuée soit directement à partir d'une phase liquide, soit par la technique de l'espace de tête et de microextraction en phase solide (HS-SPME), afin de déterminer les pesticides dans l'espace de tête au-dessus d'un échantillon.

La chromatographie par perméation de gel (GPC) est une étape de purification souvent utilisée pour la détermination de pesticides de matrices contenant de la graisse, par exemple, des produits d'origine animale. La technique a recours à une colonne chromatographique pour séparer les composants d'un mélange complexe sur la base de la taille moléculaire ou de la forme. La colonne d'exclusion de taille utilisée pour cette procédure sépare les lipides et les composants à haut poids moléculaire dans les extraits de tissu. Une technique de chromatographie par perméation de gel automatisée utilise un système de chromatographie liquide à haute performance consistant en un échantillonneur automatique et en une pompe isocratique pour purifier les extraits d'échantillon. Cependant, dans la plupart des cas, la purification GPC est insuffisante et une autre purification SPE est requise.

Les phases d'extraction en phase solide (SPE) sont plus proches des phases stationnaires de la chromatographie en phase liquide et peuvent être utilisées, par exemple, comme séparation en phase directe ou inverse des pesticides de la matrice. Pour ce qui est du traitement de l'échantillon, l'extraction en phase solide (SPE) s'est révélée la technique la plus utilisée, suivie par l'extraction liquide (extraction liquide-liquide et extraction liquide de tissus homogénéisés). L'extraction en phase

solide est une méthode de préparation rapide des échantillons dans laquelle une phase stationnaire est généralement contenue dans une cartouche. L'adsorbant le plus utilisé est à base de silice auquel différents groupes fonctionnels ont été ajoutés. Les adsorbants hydrophobes de type C18 ou C8 sont souvent utilisés, mais pour certaines applications, l'adsorbant échangeur d'ions est utile pour éliminer les interférences.

La dispersion de la matrice en phase solide (MSPD) est utilisée pour la purification des pesticides organochlorés, organophosphorés et carbamates dans les produits laitiers et les aliments gras. La MSPD élimine le besoin de procéder aux étapes fastidieuses de l'homogénéisation et de la centrifugation dans l'extraction conventionnelle par solvant, et réduit également à la fois la durée d'analyse et la quantité de solvant utilisée.

9.4.3.1. Chromatographie en phase gazeuse

La chromatographie en phase gazeuse s'est révélée une méthode d'analyse des résidus de pesticide largement utilisée, polyvalente et sensible. La détermination des pesticides par GC-ECD (détecteur à capture d'électrons) ou par GC-NPD (détecteur azote-phosphore) a été largement utilisée depuis plusieurs années. Cependant, les méthodes les plus utilisées aujourd'hui recourent à la GC couplée à une spectrométrie de masse pour déterminer les résidus de pesticides de tout type dans les échantillons d'aliments.

Tableau 9 : Comparaison de différentes techniques de détection

Technique de détection	Avantages	Inconvénients
Détecteur à capture d'électrons (ECD)	Sensibilité élevée pour les composés halogénés	Faible gamme dynamique (linéarité)
Détecteur azote-phosphore (NPD)	Sensibilité élevée pour l'azote et le phosphore Spécificité élevée	Seulement sensible à l'azote et au phosphore
Spectromètre de masse (MS)	Sensibilité élevée Information chimique ou structurelle	Onéreux

Différentes techniques d'injection sont utilisées sur le chromatographe en phase gazeuse. L'injecteur avec/sans fractionnement est très largement utilisé. Au travers d'un septum, il introduit un échantillon dans le port injecteur chauffé via une seringue. L'échantillon est vaporisé et le gaz porteur soit force l'échantillon dans la colonne (mode sans fractionnement) soit force seulement une partie de l'échantillon dans la colonne (mode avec fractionnement). L'injection avec fractionnement est préférée quand on travaille avec des échantillons souillés ou des échantillons avec une concentration élevée en analytes, alors que l'injection sans fractionnement convient mieux à l'analyse de traces avec de faibles quantités d'analytes, et constitue dès lors la méthode la plus souvent utilisée pour déterminer les pesticides.

L'injection sur colonne introduit l'échantillon directement dans la colonne chromatographique sans chaleur.

L'injecteur-vaporisateur à température programmée (PTV) recourt à une technique qui permet l'introduction de grands volumes d'échantillon dans la GC avec colonnes capillaires. La température du liner est choisie un rien inférieure au point d'ébullition du solvant afin de permettre une évaporation continue du solvant et son évacuation par la ligne de fractionnement alors que les pesticides sont retenus dans le liner. Lorsque le solvant est évacué, une température élevée est appliquée à l'injecteur, ce qui vaporise les pesticides et les introduit dans la colonne.

La spectrométrie de masse à temps de vol (TOF-MS) est une méthode de spectrométrie de masse dans laquelle un apport masse sur charge d'un ion est déterminé par le biais d'une mesure du temps. Elle présente l'avantage de mesurer les spectres complets pour tous les composés.

Un spectromètre de masse à triple quadripôle ou spectromètre de masse en tandem se compose de deux spectromètres de masse à quadripôle en série, séparés par une cellule quadripolaire (sans résolution en masse) de collision pour une dissociation induite par collision. Son avantage réside dans la détermination très spécifique des composés.

Le détecteur azote-phosphore (NPD) est un type de détecteur largement utilisé avec la chromatographie en phase gazeuse. Dans ce cas, l'énergie thermique est utilisée pour ioniser l'analyte. Cette méthode permet de détecter sélectivement l'azote et le phosphore. La concentration en gaz hydrogène utilisée est juste inférieure au minimum requis pour l'inflammation. Un cordon en rubidium ou en césium, monté sur la buse, allume l'hydrogène (en agissant comme un catalyseur) et forme un plasma froid. L'excitation de tous les métaux alcalins se traduit par une éjection des électrons qui sont ensuite détectés dans la chambre comme un flux courant entre une anode une cathode. Quand les analytes d'azote et de phosphore quittent la colonne, ils induisent une réduction de la fonction de travail du cordon en métal, entraînant ainsi une augmentation du courant. Étant donné que le cordon en métal alcalin s'use avec le temps, il doit être régulièrement remplacé.

Le détecteur à capture d'électrons (ECD) est utilisé pour détecter les composants qui absorbent les électrons (électronégativité élevée) comme les pesticides organochlorés dans le flux de sortie d'un chromatographe en phase gazeuse. L'ECD utilise un émetteur de particules bêta radioactives (électron) associé à un «gaz d'appoint» traversant la chambre du détecteur. Comme le détecteur est spécifique, la détermination du pesticide organochloré utilise deux colonnes capillaires avec des polarités différentes afin de vérifier l'identité du pesticide.

9.4.3.2. *Chromatographie en phase liquide*

L'application de la chromatographie en phase liquide à la détection des pesticides dépend du nombre suffisant de coefficients de partition différents des pesticides dans le système de solvant choisi. Comme cette technique permet d'analyser des pesticides non volatiles, un très grand nombre de pesticides peuvent être séparés.

La chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) aux fins de déterminer simultanément les carbamates et les pesticides organophosphorés dans les fruits et légumes est utilisée depuis plusieurs années. Une colonne de chromatographie en phase liquide en phase inverse a été utilisée

pour déterminer les résidus de pesticides. La chromatographie en phase liquide ultra-haute performance (UPLC) et la HPLC avec spectrométrie de masse en tandem (quadripôle) ont été utilisées pour déterminer les pesticides prioritaires dans les aliments pour nourrissons.

La chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) est une technique chimique qui combine les capacités de séparation physique de la chromatographie en phase liquide aux capacités d'analyse de masse de la spectrométrie de masse. La LC-MS est une technique puissante utilisée pour de nombreuses applications, qui présente une sensibilité et une sélectivité très élevées. De manière générale, son application est orientée vers la détection générale et l'identification potentielle de produits chimiques en présence d'autres produits chimiques (dans un mélange complexe).

L'ionisation des molécules passe par l'ionisation par électronébulisation (ESI) ou par ionisation chimique par pression atmosphérique (APCI). Les deux techniques d'ionisation facilitent l'analyse de molécules hydrophobes à hydrophiles, petites à relativement grandes, et se révèlent donc parfaitement adéquates pour l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires.

Dans la Décision de la Commission 2002/657/CE, les critères de performance sont présentés pour différents types de détecteurs utilisés dans le cadre des méthodes de confirmation. Des méthodes de confirmation adéquates reposent sur la chromatographie en phase gazeuse (GC) ou en phase liquide (LC) associée à des détecteurs tels que MS, DAD et à fluorescence. Les critères comprennent l'utilisation d'un étalon interne, si possible, et lors de l'utilisation de détection UV/VIS (DAD) à balayage complet, les maximums d'absorption devraient être identiques à ceux de l'étalonnage standard et les spectres devraient être comparables.

9.4.4. Références

1. Directive 96/23/CE du Conseil
2. Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission
3. Règlement (UE) n°788/2012 de la Commission
4. Décision de la Commission 2002/657/CE
5. Document d'orientation de validation n° SANCO/10684/2009

9.5. MÉTHODES ANALYTIQUES POUR LES MYCOTOXINES

9.5.1. Introduction

Les mycotoxines sont des métabolites fongiques secondaires avec diverses structures et propriétés toxicologiques responsables d'effets toxiques chez l'homme et les animaux lors de l'ingestion des denrées alimentaires et aliments pour animaux contaminés. Au nombre des effets toxiques figurent la toxicité aiguë, la cancérogénicité, l'immunotoxicité, la mutagénicité et la tératogénicité.

Plusieurs centaines de mycotoxines, produites par une large gamme de champignons différents sont connues à ce jour. Toutefois, il a été démontré que seules 30

à 40 mycotoxines sont des contaminants de l'alimentation humaine ou animale. Ce sont notamment les champignons des genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium* qui présentent un réel danger pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux à travers le monde.

L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) a estimé que **jusqu'à 25% des cultures alimentaires du monde sont fortement contaminées par les mycotoxines**. Dans de nombreux pays en développement, les mycotoxines constituent non seulement un problème de santé, mais également un problème économique majeur. Les exigences en matière de conformité aux normes de sécurité alimentaire peuvent constituer un obstacle pour la participation au commerce international des pays en développement et pourraient réellement conduire à l'exclusion des chaînes d'approvisionnement mondiales des petits producteurs des pays en développement. Les exigences actuelles en matière de sécurité alimentaire ne doivent pas constituer un obstacle à l'entrée sur le marché, mais bien le moteur qui permettra aux pays en développement d'accroître leur compétitivité sur le marché et d'améliorer leurs pratiques agricoles.

La présence de mycotoxines dans les produits agricoles dépend de facteurs tels que la région, la saison et les conditions dans lesquelles le produit particulier est cultivé, récolté et stocké. Les cultures sous un climat chaud et humide dans les pays tropicaux et subtropicaux sont beaucoup plus exposées à une contamination par mycotoxines que celles des zones tempérées. Outre les conditions de croissance particulières, la contamination fongique des cultures et de leurs graines est augmentée par la sécheresse, les dommages causés par des insectes et par les amandes fissurées ou brisées lors de la récolte. Durant toute la période post-récolte, les cultures alimentaires sont principalement en état d'être stockées et le développement fongique ne peut être évité que grâce à une réglementation rigoureuse du taux d'humidité, de la température et d'autres conditions environnementales.

i Au nombre des mycotoxines pour lesquelles il existe des limites maximales réglementées par l'UE dans les matrices alimentaires figurent les aflatoxines, le déoxynivalénol, les fumonisines, la patuline, l'ochratoxine A et le zéaralénone (Tableau 10); les aflatoxines et les fumonisines sont les plus préoccupantes dans les régions plus chaudes.

Les aflatoxines sont très répandues, souvent à des concentrations élevées, dans les denrées alimentaires de base telles que le maïs, les arachides et autres produits. Étant donné la présence très répandue des aflatoxines en Afrique et dans d'autres pays tropicaux, la contamination par ces substances constitue un danger potentiel majeur pour la santé humaine, mis en évidence par une récente épidémie avérée d'aflatoxicose au Kenya en 2004. Les fumonisines possèdent des propriétés cancérigènes et sont essentiellement produites par les *F. proliferatum* et *F. verticillioides*. Ces espèces sont principalement présentes dans les régions tropicales et subtropicales, et une contamination à la fumonisine des cultures non encore récoltées ainsi que des concentrations élevées de fumonisine ont été observées

dans le maïs et différents produits à base de maïs. Il existe plusieurs groupes de fumonisines avec plusieurs composés, mais la fumonisine B1 est l'élément le plus important et le plus étudié. L'OTA analogue est considéré comme un élément important et le plus courant d'un groupe de composés structurellement proches produits essentiellement par des espèces de deux genres de champignons, à savoir *Penicillium* et *Aspergillus*. Ces champignons se développent dans des conditions environnementales très diverses en termes de pH, substrat, température et moisissure. L'OTA est le principal composé qui constitue un contaminant naturel des matières végétales, en ce compris les céréales, les raisins frais, les raisins secs, le vin, la bière, le café et le cacao. Le genre *Penicillium* est considéré responsable de la production d'OTA sous les climats plus froids et le genre *Aspergillus* dans les régions tropicales et subtropicales. Le tableau 10 reprend d'autres exemples de champignons et de leur production de mycotoxines.

Tableau 10 : Champignons toxigènes, leurs métabolites toxiques, effets toxiques et aliments contaminés connus

Champignons	Mycotoxines	Effets toxiques	Aliments
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus flavus</i> • <i>Aspergillus parasiticus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Aflatoxine B1 et B2 • Aflatoxine G1 et G2 • Aflatoxine M1 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité aiguë (particulièrement pour le foie) • Cancer du foie • Suppression immunitaire • Troubles de croissance • Baisse de la productivité 	<ul style="list-style-type: none"> • maïs • noix (pistaches, arachides, noix du Brésil) • épices • figues séchées • lait et produits laitiers
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus ochraceus</i> • <i>Penicillium spp.</i> • <i>Aspergillus fumigatus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Ochratoxine A (OTA) • Patuline • Gliotoxine 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité aiguë (particulièrement pour le foie) • Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> • céréales • bière • café • cacao • raisins secs • épices • raisins et pommes
<ul style="list-style-type: none"> • <i>F. verticillioides</i> • <i>F. proliferatum</i> • <i>F. avenaceum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Fumonisines • Enniatines (ENN) • Beauvericine (BEA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Leuco-encéphalomalacie • Déficiences du tube neural • Œdème pulmonaire • Cancer de l'œsophage 	<ul style="list-style-type: none"> • maïs • produits du maïs
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Fusarium graminearum</i> • <i>F. culmorum</i> • <i>F. poae</i> • <i>F. sporotrichioides</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Déoxynivalénol • Nivalénol • Zéaralénone 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité aiguë • Suppression immunitaire • Dysfonction du système reproducteur 	<ul style="list-style-type: none"> • céréales • produits céréaliers

9.5.2. Échantillonnage

La procédure d'échantillonnage est très importante étant donné la distribution hétérogène des mycotoxines dans les lots de produits agricoles crus. Si l'échantillonnage n'est pas correctement réalisé, les résultats analytiques n'auront aucune valeur. Dans la législation européenne, le niveau maximum d'un contaminant est toujours lié aux protocoles d'échantillonnage et aux exigences des méthodes analytiques. Conformément à la politique de l'UE, la procédure d'échantillonnage doit être pratique et doit réduire au minimum les risques pour le consommateur sans rendre le commerce impossible.



Aucune méthode n'est spécifiée dans la législation UE, mais différents critères de performance sont fixés : des résultats analytiques fiables nécessitent l'application systématique des mesures d'assurance qualité, en ce compris la documentation, le personnel qualifié, des instruments appropriés et étalonnés, des méthodes validées et des infrastructures de laboratoire adéquates.

Les performances des méthodes sont soulignées par des études d'essais ou interlaboratoires, l'utilisation de matériaux de référence, et l'évaluation statistique (valeur de répétabilité et de reproductibilité, exactitude et précision des tableaux de contrôle). Des procédures appropriées d'assurance qualité permettent à la fois d'identifier les problèmes et de les résoudre.

9.5.3. Purification des échantillons

La procédure de purification constitue un aspect important de l'extraction des mycotoxines, puisqu'elle affecte la pureté de l'échantillon et donc la sensibilité des résultats. Plusieurs méthodes sont utilisées pour la purification des échantillons de mycotoxine, dont l'extraction liquide-liquide (LLE) qui tire parti de la solubilité de la toxine en phase gazeuse et en phase organique non miscible pour extraire le composé dans un solvant.

Au nombre des autres méthodes figurent l'extraction en phase supercritique (SFE) à l'aide d'un fluide supercritique comme le CO₂, et l'extraction en phase solide (SPE) qui recourt aux principes de chromatographie avec cartilages saturés en phases liées qui constituent la phase stationnaire. Plusieurs colonnes SPE, la chromatographie d'immunoaffinité ou une combinaison de ces deux méthodes sont utilisées lors des procédures de purification.

Plusieurs opérateurs privilégient la colonne d'immunoaffinité à base d'anticorps (IAC) pour sa spécificité. Toutefois, l'utilisation d'une IAC présente quelques inconvénients, dont un coût relativement élevé, une durée de vie limitée et la quantité maximale requise de toxines à y appliquer. Comparée à la LLE, la SPE présente les avantages suivants : recours à moins de solvants et rapidité d'exécution. Elle peut également être utilisée pour pré-concentrer les échantillons, fournissant dès lors de meilleurs résultats de détection outre le nettoyage de l'échantillon. Son principal inconvénient est sa moins bonne robustesse, ce qui rend difficile l'obtention

d'un type de cartilage universel unique pour l'extraction de toutes les toxines. Toutefois, elle est peu onéreuse par rapport à l'IAC et constitue une technique très utilisée aujourd'hui dans l'analyse des mycotoxines.

9.5.4. Techniques analytiques

9.5.4.1. HPLC

La chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) constitue la technique d'analyse des mycotoxines la plus souvent et la plus largement utilisée. Les méthodes de référence HPLC constituent des méthodes assez sensibles avec des seuils de détection relativement bas. Elles ont été mises au point pour la plupart des principales mycotoxines et sont donc considérées comme de bonnes méthodes quantitatives.

L'HPLC sépare un mélange de composés, généralement présents dans l'extrait d'un échantillon par affinité relative des composés pour une colonne stationnaire et une phase mobile. Les composés élués de la colonne passent à travers un détecteur qui permet de quantifier les composés spécifiques dans l'échantillon original injecté sur la colonne.

Ces détecteurs fonctionnent sur le principe d'une réponse sélective du soluté, telle que l'absorbance UV ou la fluorescence, ou sur les propriétés globales de la phase mobile modifiée par le soluté, telle que l'indice de réfraction. Les types de détecteurs les plus répandus et leurs caractéristiques figurent au tableau 11.

Tableau 11 : Comparaison des détecteurs HPLC disponibles dans le commerce

Détecteur	Seuil de détection approximatif (ng)
Ultraviolet	0,1-1
Indice de réfraction	100-1 000
Évaporatif à diffusion de lumière	0,1-1
Aérosols chargés	1
Électrochimique	0,01-1
Fluorescence	0,001-0,01
Azote ($N \xrightarrow{\text{combustion}} NO \xrightarrow{O_3} NO_2 \rightarrow hv$)	0,3
Conductivité	0.5-1
Spectrométrie de masse	0.1-1
Infrarouge à transformée de Fourier	1 000

Les méthodes de chromatographie liquide à haute performance sont relativement coûteuses et nécessitent des laboratoires bien équipés ainsi qu'une expertise analytique considérable. Dans certains cas, des méthodes plus simples et plus rapides qui reposent sur un essai d'immunoabsorption enzymatique compétitif (ELISA compétitif) se révèlent plus avantageuses, de même lorsqu'il est nécessaire

de dépister de nombreux échantillons, par exemple, afin d'obtenir des informations sur la variabilité de l'échantillon.

Ces méthodes permettent aussi aux petites et moyennes industries céréalières de mieux contrôler leurs produits, étant donné que ces méthodes ne requièrent pas de techniques coûteuses et spécialisées. Il est **néanmoins absolument indispensable que ces méthodes soient fiables** et que le seuil de détection permette à l'utilisateur de détecter la céréale avec une teneur en mycotoxines supérieure à la limite UE pertinente. En principe, le défi majeur pour toute méthode plus simple consiste à répondre aux exigences en matière de précision et de sensibilité comme le font les méthodes standard.

Aujourd'hui, **des kits ELISA sont disponibles dans le commerce pour les mycotoxines réglementées UE**, à savoir les aflatoxines, les fumonisines B1 et B2, le DON, l'OTA, la patuline, le zéaralénone dans diverses matrices de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux.

9.5.4.2. Analyse multi-mycotoxine

À l'heure actuelle, les méthodes multi-mycotoxines sont de plus en plus utilisées et se révèlent très pertinentes, car les échantillons réels contiennent très souvent un mélange de différentes mycotoxines.

Étant donné les différences chimiques des mycotoxines, il n'est pas possible de recourir à la même procédure de purification ni à la même méthode de détection. C'est pourquoi différentes méthodes plus génériques ont été récemment mises au point **sur la base de la méthode QuEChERS** (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe* – rapide, facile, bon marché, efficace, robuste et sûre).

En deux mots, cette méthode utilise l'acétonitrile (ACN) pour l'extraction des analytes suivie de l'addition de concentrations élevées de $MgSO_4$ et NaCl. Les sels provoquent une séparation de phase entre l'ACN et l'eau, tout en conservant les contaminants très polaires dans l'eau. Un tamponnage peut être appliqué afin de surmonter les effets du pH de la matrice sur l'efficacité de l'extraction des composés qui peuvent être chargés. La plupart des multi-méthodes se font par LC-MS/MS sur des systèmes triple quadripôle, même si les méthodes LC-TOF-MS et LC-Orbitrap semblent aussi prometteuses. Un inconvénient majeur des multi-méthodes réside dans l'apparition fréquente d'interférences matricielles qui peuvent induire une faible sensibilité et d'autres problèmes.

9.5.5. Références

1. La réglementation UE est stricte et décrite dans plusieurs règlements de la Commission :
 - Règlement (CE) n°1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires ;
 - Règlement (UE) n°165/2010 de la Commission du 26 février 2010 modifiant le Règlement (CE) n°1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires, en ce qui concerne les aflatoxines ;

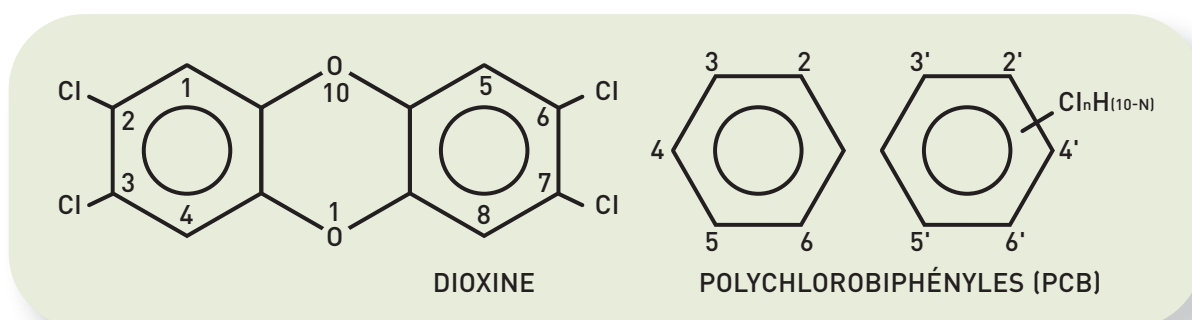
- Règlement (CE) n°401/2006 de la Commission du 23 février 2006 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en mycotoxines des denrées alimentaires ;
 - Règlement (UE) n°178/2010 de la Commission du 2 mars 2010 modifiant le Règlement (CE) n°401/2006 en ce qui concerne les arachides, les autres graines oléagineuses, les fruits à coque, les noyaux d'abricot, la réglisse et l'huile végétale.
2. Des conditions particulières applicables à certaines denrées alimentaires importées de certains pays tiers en raison de risques de contamination de ces produits par les aflatoxines sont exposées dans le :
- Règlement (CE) n°1152/2009 de la Commission du 27 novembre 2009 fixant des conditions particulières applicables à l'importation de certaines denrées alimentaires venant de certains pays tiers en raison du risque de contamination par les aflatoxines, et abrogeant la Décision 2006/504/CE.
3. Pour aider les autorités compétentes en matière de contrôle officiel de la contamination par les aflatoxines dans les denrées alimentaires qui font l'objet du Règlement (CE) n°1152/2009 de la Commission, un guide a été élaboré :
- «Guide à l'intention des autorités compétentes concernant le contrôle du respect de la législation communautaire relative aux aflatoxines», ec.europa.eu/food/food/produitschimiquesafety/contaminants/aflatoxine_guidance_fr.pdf

● Le lien ne fonctionne pas

9.6. MÉTHODES ANALYTIQUES POUR LES DIOXINES ET LES PCB

9.6.1. Introduction

Le terme dioxine désigne un **groupe de 210 composés**, comprenant les polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF). Les dioxines sont un groupe de composés aromatiques polychlorés aux structures et aux propriétés chimiques et physiques analogues. Ce groupe de composés est constitué de 75 dibenzo-p-dioxines (PCDD) et de 135 dibenzofuranes (PCDF). Parmi ces composés, le **2,3,7,8-TCDD** (TCDD: tétrachloro dibenzo-p-dioxines) est le **plus toxique**. Les dioxines se **forment lors des procédés de combustion industrielle et domestique et comme produits annexes** de certaines productions industrielles, comme la fabrication des métaux et la récupération des métaux.



Les PCB (**polychlorobiphényles**) constituent un groupe de 209 composés qui, étant donné leurs propriétés physiques et chimiques, ont été utilisés dès les années 30 à des fins industrielles. Un **sous-groupe de 12 congénères de PCB possède les mêmes effets toxicologiques que les dioxines** et sont appelés « **PCB de type dioxine** » (ils se sont révélés ressembler aux TCDD dans leurs propriétés biochimiques et toxicologiques). Les PCB ont été largement utilisés comme matériau isolant dans les condensateurs et les transformateurs. En outre, étant donné leur stabilité chimique et leur résistance au feu, les PCB ont été utilisés dans des systèmes hydrauliques et comme additifs pour les peintures, les encres d'impression, les liquides de refroidissement et les huiles de coupe. Ils ont également été utilisés comme plastifiant dans les plastiques.

PCB de type dioxine

i Douze congénères de PCB présentent des **propriétés toxicologiques analogues** à celles des dioxines et sont donc souvent qualifiés de « PCB de type dioxine ». Les autres PCB qui ne présentent pas cette toxicité de type dioxine ont un profil toxicologique différent. La plupart des travaux de mise au point des méthodes analytiques se concentrent sur les dioxines et les PCB de type dioxine.

Une fois libérés dans l'environnement, ces polluants organiques persistent pendant plusieurs décennies dans les sols, les eaux et l'atmosphère, et restent donc préoccupants longtemps après la fin de leur libération. Ces polluants peuvent provoquer des troubles du système immunitaire, du système nerveux, du système endocrinien et des fonctions reproductrices, et sont également suspectés d'avoir des effets cancérogènes. Les fœtus et les nouveau-nés sont les plus sensibles à l'exposition. La population, les milieux scientifiques et les décideurs sont très préoccupés par les effets néfastes potentiels, pour l'homme et pour l'environnement, d'une exposition à long terme même aux plus infimes quantités de produits chimiques.

Au cours de la dernière décennie, les dioxines et les PCB ont fait l'objet d'une surveillance accrue en tant que contaminants organiques persistants dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. À la fin des années 90, plusieurs incidents de contamination des aliments pour animaux et des denrées alimentaires sont survenus et ont initié un contrôle plus systématique des dioxines et des PCB dans de nombreux pays. En 2001 l'Union européenne (UE) a fixé des teneurs maximales pour les dioxines dans certains aliments pour animaux et les denrées alimentaires, et une révision en 2006 spécifie les teneurs maximales pour la somme des dioxines et des PCB de type dioxine. Par ailleurs, une révision de 2012 spécifie les teneurs maximales pour les PCB autres que ceux de type dioxine. Les denrées alimentaires constituent la source principale d'absorption par l'homme de dioxines et de PCB, les aliments pour animaux contribuant largement à la contamination alimentaire. Dans de nombreux pays industrialisés, l'exposition de l'homme aux dioxines et aux PCB est élevée par rapport aux concentrations toxicologiques tolérables et c'est la raison pour laquelle il est intéressant de suivre toute tendance dans la contamination des aliments pour animaux et des denrées alimentaires en fonction du temps.

9.6.2. Composés, matrices et concentrations

Les teneurs maximales sont fixées pour les dioxines et les congénères de PCB les plus toxiques, auxquels ont été attribués des facteurs d'équivalence toxique pour la dioxine, FET (UE 2012). Ces congénères comprennent les 17 PCDD et PCDF substitués en 2, 3, 7, 8 et les 12 PCB de type dioxine. Les valeurs FET sont utilisées pour peser les concentrations des congénères individuels avant de les additionner pour déterminer l'équivalence toxique totale pour les dioxines, TEQ (Tableau 12).

Les teneurs maximales sont également fixées pour les 6 PCB autres que ceux de type dioxine (UE 2012). Les teneurs maximales sont définies pour la somme des PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 et PCB 180.

Les matrices les plus importantes sont les aliments gras tels que la viande, le poisson, les œufs et les produits laitiers. Pour les aliments pour animaux, les matrices comprennent à la fois les ingrédients contenant des matières grasses et les minéraux. Les concentrations dans les échantillons sont généralement dans le bas de la plage pg TEQ/g pour les composés de type dioxine et dans la plage ng/g pour les PCB autres que ceux de type dioxine.

Tableau 12: Facteurs d'équivalence toxique pour la dioxine (FET) tels que définis par l'OMS en 2005 pour les dioxines (PCDD et PCDF) et les PCB de type dioxine

FET-OMS pour les dioxines		FET-OMS pour les PCB de type dioxine	
PCDD		PCB non-ortho	
2,3,7,8-TCDD	1	PCB 77	0,0001
1,2,3,7,8-PeCDD	1	PCB 81	0,0003
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	PCB 126	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1	PCB 169	0,03
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1	PCB mono-ortho	
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01	PCB 105	0,00003
OCDD	0,0003	PCB 114	0,00003
PCDF		PCB 118	0,00003
2,3,7,8-TCDF	0,1	PCB 123	0,00003
1,2,3,7,8-PeCDF	0,03	PCB 156	0,00003
2,3,4,7,8-PeCDF	0,3	PCB 157	0,00003
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	PCB 167	0,00003
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	PCB 189	0,00003
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1		
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01		
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01		
OCDF	0,0003		

9.6.3. Techniques d'extraction, de purification et de détection de l'échantillon

Les méthodes analytiques pour les dioxines et les PCB reposent sur des méthodes basées sur la performance (EPA 1613, EN 16215). La législation européenne autorise des méthodes de dépistage (chimiques et bio-essais) mais les échantillons positifs doivent être analysés par une méthode de vérification par GC/HRMS (chromatographie en phase gazeuse associée à un spectromètre de masse à haute résolution).

L'extraction des échantillons consiste en une extraction par solvants organiques, par exemple, avec l'extracteur de Soxhlet ou par PLE (extraction par fluide pressurisé) et en une purification globale de l'extrait par chromatographie multicouche ou multicolonne. Enfin, l'extrait est fractionné en deux fractions contenant des dioxines plus des PCB non-ortho et des PCB mono- et di-ortho, analysés séparément par GC/HRMS. Sur la plupart des matrices, il est possible d'analyser les PCB mono- et di-ortho par GC/LRMS (spectromètre de masse basse résolution) ou GC/ECD sur double colonne (détecteur à capture d'électrons). Il est possible d'automatiser une grande partie de la procédure de purification de l'échantillon (Focant, 2001).

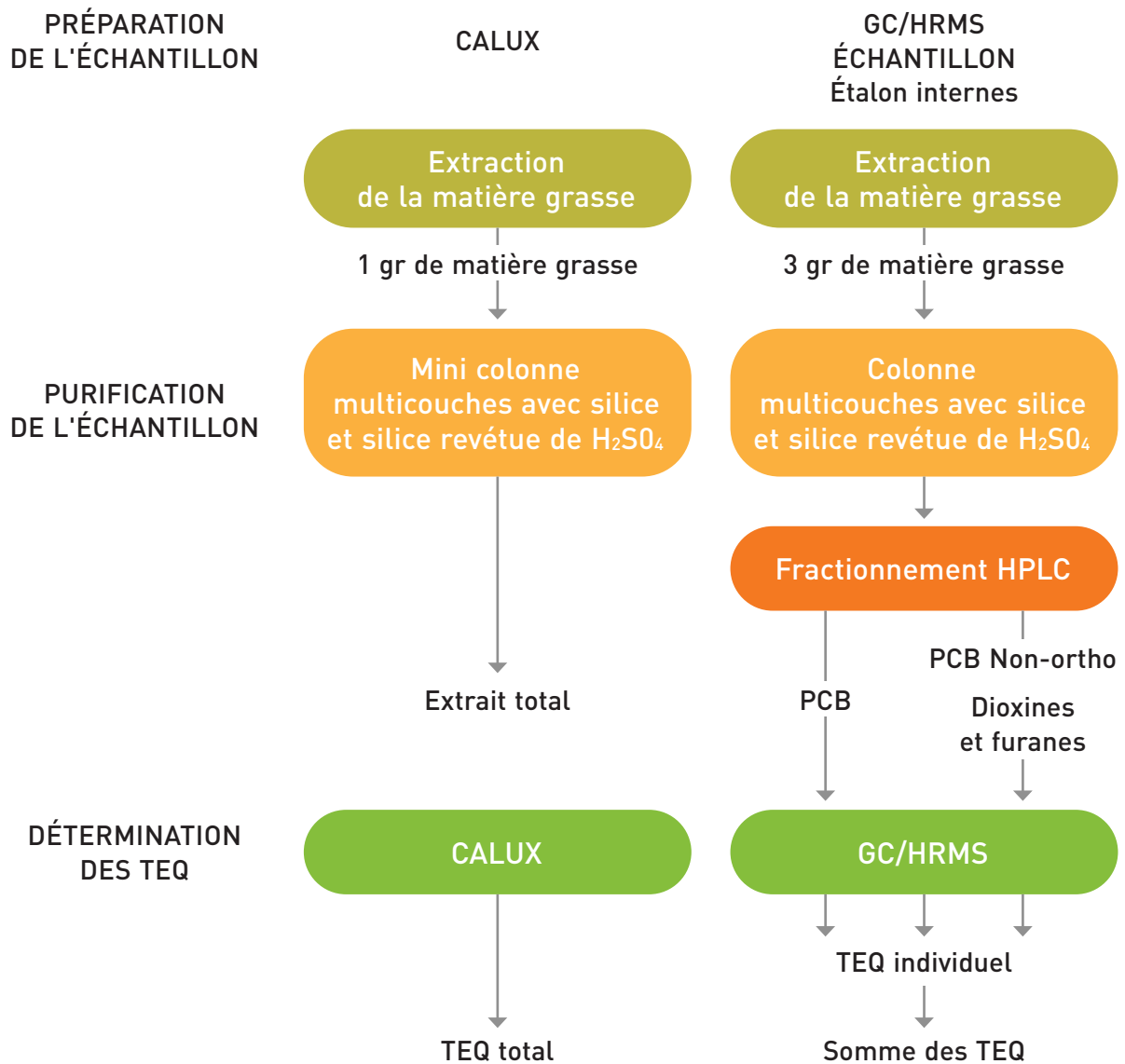


Figure 8 - Diagramme décrivant le principe analytique pour la détermination des dioxines et des PCB. Bio-essai CALUX comme méthode de dépistage et GC/HRMS comme méthode de vérification

9.6.4. Références

1. Méthodes officielles :

- EN 16215:2012 Aliments des animaux - Dosage des dioxines, des PCB de type dioxine et des PCB indicateurs par GC/HRMS.
- EPA 1613:1994 Dioxines et furanes tétra à octa chlorés par dilution isotopique HRGC/HRMS.

2. Législation UE :

- Règlement (UE) n°252/2012 de la Commission du 21 mars 2012 portant fixation des méthodes de prélèvement et d'analyse d'échantillons à utiliser pour le contrôle officiel des teneurs en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine de certaines denrées alimentaires et abrogeant le Règlement (CE) n°1883/2006.
- Règlement (UE) n°1259/2011 de la Commission du 2 décembre 2011 modifiant le Règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine des denrées alimentaires.
- Recommandation de la Commission du 23 août 2011 sur la réduction de la présence de dioxines, de furanes et de PCB dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires.

3. Autres :

- Communication de la Commission au Conseil, au Parlement européen et au Comité économique et social européen sur la mise en œuvre de la stratégie communautaire concernant les dioxines, les furanes et les polychlorobiphényles (COM(2001)593) – troisième rapport d'activité, eur-lexempleuropa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:52010DC0562.

 Le lien ne fonctionne pas

9.7. MÉTHODES POUR LA DÉTERMINATION DE LA TENEUR EN NITRATES

Le Règlement (CE) n°1881/2006 porte fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires et fixe les teneurs maximales en nitrates dans les légumes.

Plusieurs normes EN publiées fournissent des méthodes pour la détermination des teneurs en nitrates et/ou nitrites dans les produits alimentaires, en ce compris les légumes, dont notamment :

- EN 12014-2:1997 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en nitrates et/ou en nitrites – Partie 2: Détermination par CLHP/CI de la teneur en nitrates des légumes et produits à base de légumes – Chromatographie ionique avec détecteur de conductivité/HPLC avec détecteur UV;
- EN 12014-5:1997 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en nitrates et/ou en nitrites – Partie 5: Détermination enzymatique de la teneur en nitrates des aliments à base de légumes pour bébés et nourrissons;

- EN 12014-7:1997 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en nitrates et/ou en nitrites – Partie 7: Détermination de la teneur en nitrates par flux continu dans les légumes et les produits à base de légumes, après réduction au cadmium.

Les méthodes avec réduction au cadmium des nitrates en nitrites et détermination colorimétrique des nitrites sont généralement considérées moins fiables que celles par HPLC ou chromatographie ionique. En effet, les récupérations sont nettement inférieures à celles obtenues par HPLC ou chromatographie ionique, probablement en raison des variations de l'efficacité du processus de réduction au cadmium et du développement incomplet de la couleur dû au mauvais ajustement du pH après addition du réactif acide de développement de la couleur.

C'est la raison pour laquelle **il est recommandé que les laboratoires utilisent les méthodes par HPLC ou chromatographie ionique**. Pour effectuer l'analyse des légumes pour la détermination de leur teneur en nitrates, les laboratoires doivent disposer d'un équipement HPLC avec un détecteur de conductivité ou un détecteur UV, capable de mesure l'absorbance à 205 nm ou un chromatographe ionique dédié.

9.8. MÉTHODES POUR LA DÉTERMINATION DES CONTAMINANTS LIÉS AUX PROCESSUS

9.8.1. Introduction

Les contaminants de processus comprennent le **3-monochloropropane-1,2-diol** (3-MCPD) et l'acrylamide résultant du traitement des denrées alimentaires lors de leur transformation. Les denrées alimentaires peuvent également être intentionnellement frelatées avec de la mélamine afin d'augmenter la teneur en azote et la teneur apparente en protéines.

Le Règlement (CE) n°1881/2006, tel que modifié, porte fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires et indique les teneurs maximales en 3-MCPD dans les protéines végétales hydrolysées (PVH) et la sauce soja. Actuellement, aucune limite n'a été fixée pour l'acrylamide.

On peut trouver de l'**acrylamide** dans une vaste gamme de produits alimentaires, en ce compris des produits tels que les chips de pomme de terre, les frites, les pommes de terre rissolées, les céréales pour petit déjeuner, le knäckebröd et le café torréfié. L'acrylamide ($\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$) peut se former dans les denrées alimentaires lors de la cuisson ou autre procédé thermique tels que la friture, la cuisson au four ou le rôtissage à des températures de 120 °C ou plus.

9.8.2. Méthodes pour la détermination du 3-MCPD

La méthode s'applique à la détermination du 3-chloropropane-1,2-diol dans les protéines végétales hydrolysées (HVP), les soupes et les fonds, les cubes de bouillon, la sauce soja, l'extrait de malt, le salami, le poisson, le fromage, la farine, l'amidon, les céréales, et le pain. La méthode est disponible dans la méthode officielle AOAC 2000 01.

9.8.2.1. Principe

Un étalon interne de 3-chloropropane-1,2-diol-d5 (3-MCPD-d5) et une solution de chlorure de sodium sont ajoutés à la prise d'essai et le mélange obtenu est homogénéisé. Après sonication, le contenu d'une recharge Extrelut™ est ajouté et bien mélangé. Ce mélange est transféré sur une colonne chromatographique de verre et les composants non polaires sont élués avec un mélange de n-hexane et d'éther diéthylique. Le 3-MCPD est ensuite élué avec de l'éther diéthylique et l'extrait est concentré pour obtenir un petit volume. Une partie de l'extrait concentré est dérivé et analysé par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (GC/MS). La concentration de 3-MCPD est exprimée en mg/kg.

Les informations suivantes sont relatives à une méthode pour la détermination du 3-MCPD figurant dans un compte rendu d'application intitulé «Améliorer la sensibilité de détection du 3-chloropropane-1,2-diol (3-MCPD) par chromatographie en phase gazeuse avec détection de spectrométrie de masse à ionisation chimique négative»¹⁸³.

9.8.2.2. Préparation de l'échantillon

Une quantité déterminée d'un échantillon de sauce soja est pesée dans un gobelet gradué et une solution de chlorure de sodium 5M est ajoutée. Une sonication suit pour garantir l'homogénéité.

Après sonication, le contenu d'une recharge Extrelut™20 est mélangé à l'échantillon et le mélange est transféré sur une colonne chromatographique de verre.

Les composants non polaires sont élués dans 75 ml d'hexane – éther diéthylique (90:1). Le 3-MCPD est ensuite élué dans 250 ml d'éther diéthylique. L'extrait de 3-MCPD est concentré pour obtenir 10 ml et 2 ml de cet extrait est évaporé à sec à l'aide d'un léger courant d'azote. 1 ml de 2,2,4- triméthylpentane est ajouté à l'extrait sec et la dérivation est réalisée à l'aide de la procédure suivante.

9.8.2.3. Dérivation

50 µl de N-heptafluoro-butyrylimidazole (HFBI) est ajouté à la solution 1 ml de l'extrait de l'échantillon. Ce mélange est ensuite chauffé à 70°C pendant 20 min. Après refroidissement du mélange à température ambiante, 1 ml d'eau est ajouté. Le mélange est ensuite agité sur un agitateur Vortex pendant 30 s et les phases se séparent ; la procédure d'agitation sur l'agitateur Vortex et de séparation des phases est répétée. La couche organique supérieure est transférée dans un nouveau flacon séché sur du sulfate de sodium anhydre et injectée dans le GCMS.

Tableau 13 : Paramètres de la GC

Colonne	DB-5, longueur de 30m × diamètre intérieur de 0,25 mm × épaisseur de film de 0,25 µm
Température de l'injecteur	270 °C
Température du four	50 °C (1 min) → 90 °C à 2 °C/min → 270 °C à 40 °C/min
Gaz porteur	Hélium
Pression d'entrée	100 kPa
Injection	Sans diviseur, temps d'échantillonnage 0,6 min
Volume d'injection	1 µl

Tableau 14 : Paramètres de la spectrométrie de masse

Mode d'ionisation	Impact d'électrons
Température d'interface :	270 °C
Mode d'acquisition :	Mesure d'ions sélectionnés (SIM)
m/z :	253, 275, 289, 291, 453
Mode d'ionisation :	Ionisation chimique négative
Gaz réactif :	Isobutane
Pression du gaz réactif :	0,5 bar
Température d'interface :	200 °C
Mode d'acquisition :	Balayage complet et SIM
Plage m/z (balayage) :	154 – 514 amu
m/z (SIM) :	446, 482, 502 (3-MCPD-d ₀) 449, 486, 507 (3-MCPD-d ₅)

9.8.3. Méthodes pour la détermination de l'acrylamide

Les méthodes pour la détermination de l'acrylamide présent dans les denrées alimentaires se font par GC/MS/MS ou LC/MS/MS. Par exemple, dans une enquête visant à détecter la présence de plusieurs contaminants de processus réalisée au Royaume-Uni en 2008 et reprise dans une feuille d'information de la surveillance alimentaire de l'agence britannique des normes alimentaires, (n°03/09 juillet 2009), une méthode par GC/MS/MS est utilisée. Le principe de la méthode est le suivant.

L'acrylamide est déterminé comme 2-bromopropénamide par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse en tandem (GC/MS/MS) après extraction des échantillons par l'eau et par bromination. L'acrylamide marqué au carbone-13 est utilisé pour la quantification.

Un rapport du Centre commun de recherche de l'UE détaille une étude interlaboratoire d'une méthode pour la détermination de l'acrylamide dans le café par LC/MS/MS avec dilution isotopique.

Cette étude interlaboratoire a été réalisée afin de valider une méthode existante normalisée pour la détermination de l'acrylamide dans les produits de boulangerie et à base de pommes de terre, et d'étendre sa portée pour inclure la détermination de l'acrylamide dans le café torréfié.

La méthode repose sur l'extraction aqueuse de la matrice du café torréfié et la purification de l'extraction en phase solide (SPE) suivie d'une chromatographie liquide à haute performance avec dilution isotopique et détection tandem par spectrométrie de masse (LC-MS/MS).

La prise d'essai de l'échantillon est enrichie d'acrylamide marqué par isotope et extrait sur un agitateur mécanique avec du n-hexane et de l'eau pendant une heure. L'extrait de l'échantillon est centrifugé, la phase organique est éliminée et une partie de l'extrait aqueux est à nouveau purifié par extraction en phase solide sur Isolute multimode puis par colonnes Isolute ENV+. La fraction contenant de l'acrylamide élué par la deuxième colonne SPE est évaporée à environ 500 µl et analysée par HPLC en phase inversée avec détection tandem par spectrométrie de masse¹⁸⁴.

9.8.4. Méthodes pour la détermination de la mélamine

Certains pays ont imposé des limites légales de concentration de la mélamine dans les denrées alimentaires à la suite de plusieurs incidents où de la mélamine avait été délibérément ajoutée à des denrées alimentaires et à des aliments pour animaux, afin d'augmenter la teneur apparente en protéines.

Au sein de l'UE, ces exigences sont définies dans le Règlement (CE) n°594/2012 modifiant le Règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en ochratoxine A, en PCB non coplanaires et en mélamine dans les denrées alimentaires, publié en juillet 2012. Ce règlement précise des limites : (a) pour toutes les denrées alimentaires à l'exception des préparations pour nourrissons et préparations en continu ; (b) pour les préparations en poudre pour nourrissons et préparations en continu.

La plupart des méthodes publiées pour la détermination de la mélamine dans les denrées alimentaires se font par LC/MS/MS. Par exemple, la norme DD ISO/TS 15495:2010 donne des lignes directrices pour la détermination quantitative de la mélamine et d'acide cyanurique par CL-MS/MS pour le lait, les produits laitiers et les formules pour nourrissons.

Le principe de la méthode est décrit ci-après. L'échantillon est homogénéisé (ou éventuellement reconstitué dans le cas d'échantillons en poudre). Un solvant approprié est ajouté à l'échantillon test pour précipiter les protéines de la matrice et extraire la mélamine et l'acide cyanurique. Après centrifugation, la partie aliquote du surnageant est analysée par LC-MS/MS.

La méthode par LC-MS/MS comprend toute méthode combinant soit la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) soit la chromatographie en phase liquide à très haute performance (UPLC), avec une

184 ec.europa.eu/jrc/sites/default/files/eur_23403_en.pdf.

détection de type triple quadripôle ou à piège ionique par spectrométrie de masse. La séparation chromatographique repose sur la chromatographie en phase liquide à interaction hydrophile (HILIC) afin de garantir une séparation correcte de la mélamine et de l'acide cyanurique. L'ionisation de la substance est réalisée par électrospray (ESI) et la détection par spectrométrie de masse se fait par mesure de réactions sélectionnées (SRM).

La quantification tant de la mélamine que de l'acide cyanurique se fait par dilution isotopique avec des étalons internes stables de l'isotope pour les deux analytes.

9.9. ANNEXES

A.1. Références et règlements

1. Règlement (CE) n°1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires
2. Règlement (CE) n°333/2007 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en plomb, en cadmium, en mercure, en étain inorganique, en 3-MCPD et en benzo(a)pyrène dans les denrées alimentaires
3. EN 13804:2002 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces – Critères de performance, généralités et préparation des échantillons
4. EN 14083:2003 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces – Dosage du plomb, du cadmium, du chrome et molybdène par spectrométrie d'absorption atomique en four graphite après digestion sous pression
5. BS EN 14084:2003 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces – Dosage du plomb, du cadmium, du zinc, du cuivre et du fer par spectrométrie d'absorption atomique (AAS) après digestion par micro-ondes
6. BS EN 13806:2002 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces – Dosage du mercure par spectrométrie d'absorption atomique par génération de vapeurs froides après digestion sous pression
7. BS EN ISO 11212-1:1997 Amidons, féculés et produits dérivés – Teneur en métaux lourds – Partie 1: Détermination de la teneur en arsenic par spectrométrie d'absorption atomique
8. BS ISO 17239:2004 Fruits, légumes et produits dérivés – Détermination de la teneur en arsenic – Méthode par spectrométrie d'absorption atomique à génération d'hydrure
9. BS EN 14332:2004 Produits alimentaires – Dosage des éléments traces – Détermination de l'arsenic dans les aliments d'origine marine par spectrométrie d'absorption atomique à four graphite (GFAAS) après digestion par micro-ondes
10. BS ISO 17240:2004 Produits dérivés des fruits et légumes – Détermination de la teneur en étain – Méthode par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme
11. BS ISO 14377:2002 Lait concentré en boîte – Détermination de la teneur en étain – Méthode par spectrométrie d'absorption atomique à four graphite
12. Règlement (CE) n°401 du 23 février 2006 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en mycotoxines des denrées alimentaires
13. Guide à l'intention des autorités compétentes concernant le contrôle du respect de la législation communautaire relative aux aflatoxines
14. EN 12955:1999 Produits alimentaires – Dosage de l'aflatoxine B1 et détermination de la teneur totale en aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dans les céréales, les fruits à coque et les produits dérivés – Méthode par chromatographie liquide à haute performance en phase inversée, avec purification sur colonne d'immunoaffinité et dérivation post-colonne

15. EN 14123:2007 Produits alimentaires – Dosage de l'aflatoxine B1 et de la somme des aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dans les noisettes, les cacahuètes, les pistaches, les figues et le paprika en poudre – Méthode par purification sur colonne d'immuno-affinité suivie d'une chromatographie liquide à haute performance avec dérivation post-colonne
16. ISO 16050:2003 Produits alimentaires – Dosage de l'aflatoxine B1 et détermination de la teneur totale en aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dans les céréales, les fruits à coque et les produits dérivés – Méthode par chromatographie liquide à haute performance
17. EN 15851:2010 Produits alimentaires – Dosage de l'aflatoxine B1 dans les produits pour nourrissons et jeunes enfants à base de céréales – Méthode de chromatographie liquide à haute performance avec purification sur colonne d'immuno-affinité et détection par fluorescence
18. EN ISO 14501:2007 – Lait et lait en poudre – Détermination de la teneur en aflatoxine M1– Purification par chromatographie d'immunoaffinité et détermination par chromatographie en phase liquide à haute performance
19. EN ISO 15141-1:1998 Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans les céréales et produits dérivés – Partie 1: Méthode par chromatographie liquide haute performance comprenant une étape d'extraction par chromatographie sur gel de silice
20. EN ISO 15141-2:1998 Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans les céréales et produits dérivés – Méthode par chromatographie liquide haute performance comprenant une étape d'extraction par une solution de bicarbonate
21. EN 14133:2009 Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans le vin et la bière – Méthode par purification sur colonne d'immuno-affinité suivie d'une analyse par chromatographie liquide haute performance (CLHP)
22. EN 14132:2009 Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans l'orge et le café torréfié – Méthode par purification sur colonne d'immuno-affinité suivie d'une analyse par chromatographie liquide haute performance (CLHP)
23. EN 15829:2010 Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans les raisins de Corinthe, les raisins secs, les raisins secs de Smyrne, les mélanges de fruits secs et les figues sèches – Méthode CLHP avec purification sur colonne d'immuno-affinité et détection par fluorescence
24. EN 15835:2010 Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans les aliments à base de céréales pour nourrissons et jeunes enfants – Méthode CLHP avec purification sur colonne d'immuno-affinité et détection par fluorescence
25. BS EN 14177:2003 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en patuline dans le jus de pommes et dans la compote de pommes, limpides et troubles – Méthode par chromatographie en phase liquide à haute performance avec purification par partage liquide/liquide
26. Méthode AOAC 2000 02 La patuline dans le jus de pommes limpide et trouble, et dans la compote de pommes – Méthode par chromatographie en phase liquide

27. BS EN 15891:2010 Produits alimentaires – Dosage du déoxynivalénol dans les céréales, les produits céréaliers, et céréales pour déjeuner en alimentation infantile – Méthode par CLHP avec purification sur colonne d'immunoaffinité et détection UV
28. JRC 44148 EN – 2008 Validation d'une méthode analytique pour déterminer la teneur en fumonisines dans les aliments pour nourrissons, les céréales pour petit déjeuner et les aliments pour animaux – Rapport sur l'essai collaboratif
29. EUR 23559 EN – 2008 Validation d'une méthode analytique pour déterminer la teneur en toxines T-2 et HT-2 dans les céréales et les aliments pour nourrissons par purification sur colonne d'immunoaffinité et GC-MS
30. Méthode officielle AOAC 2000.01 Détermination de la teneur en 3-chloropropane-1,2-diol dans les denrées et ingrédients alimentaires – Détection par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse
31. AD-0005-GM Améliorer la sensibilité de détection du 3-chloropropane-1,2-diol (3-MCPD) par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse d'ionisation chimique négative
32. Agence britannique des normes alimentaires, Feuille d'information de surveillance alimentaire (numéro 03/09 juillet 2009) – Enquête sur les contaminants liés aux processus de transformation dans les aliments vendus au détail 2008
33. EUR 23403 EN– 2008 Validation d'une méthode analytique pour déterminer la teneur en acrylamide dans le café torréfié – Rapport sur l'essai collaboratif
34. Règlement (CE) n°396/2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale
35. ISO 3890-1:2009 Lait et produits laitiers – Détermination des résidus de composés organochlorés (pesticides) – Partie 1: Considérations générales et méthodes d'extraction
36. ISO 3890-2:2009 Lait et produits laitiers – Détermination des résidus de composés organochlorés (pesticides) – Partie 2: Méthodes d'essai pour la purification des extraits bruts et tests de confirmation
37. Décision 2002/657/CE de la Commission portant modalités d'application de la Directive n°96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats
38. ISO 8260:2008 / FIL 130 – Lait et produits laitiers – Dosage des pesticides organochlorés et des polychlorobiphényles – Méthode par chromatographie capillaire en phase gazeuse-liquide avec détection à capture d'électrons
39. BS EN 1528-1: 1997 Aliments gras – Dosage des pesticides et des polychlorobiphényles (PCB) – Partie 1: Généralités
40. BS EN 1528-2: 1997 Aliments gras – Dosage des pesticides et des polychlorobiphényles (PCB) – Partie 2: Extraction de la matière grasse, des pesticides et des PCB et détermination de la teneur en matière grasse
41. BS EN 1528-3: 1997 Aliments gras – Dosage des pesticides et des polychlorobiphényles (PCB) – Partie 3: Méthode de purification

42. BS EN 1528-4: 1997 Aliments gras – Dosage des pesticides et des polychlorobiphényles (PCB) – Partie 4: Détermination, essais de confirmation, divers
43. EN 12393-1: 1999 Aliments non gras – Méthodes multirésidus de détermination par chromatographie en phase gazeuse de résidus de pesticides – Partie 1: Généralités
44. EN 12393-2: 1999 Aliments non gras – Méthodes multirésidus de détermination par chromatographie en phase gazeuse de résidus de pesticides – Partie 2: Méthodes d'extraction et de purification
45. EN 12393-3: 1999 Aliments non gras – Méthodes multirésidus de détermination par chromatographie en phase gazeuse de résidus de pesticides – Partie 3: Détermination et essais de confirmation
46. EN 12396-1: 1998 Aliments non gras - Détermination des résidus de dithiocarbamates et de bisulfures de thiurame – Partie 1: Méthode spectrométrique
47. EN 12396-2: 1998 Aliments non gras – Détermination des résidus de dithiocarbamates et de bisulfures de thiurame – Partie 2: Méthode par chromatographie en phase gazeuse
48. EN 12396-3: 2000 Aliments non gras – Détermination des résidus de dithiocarbamates et de bisulfures de thiurame – Partie 3: Méthode spectrométrique UV utilisant le xanthogénate
49. EN 13191-1: 2000 Aliments non gras – Détermination des résidus de bromures – Partie 1: Détermination des bromures totaux en tant que bromures inorganiques
50. EN 13191-2: 2000 Aliments non gras – Détermination des résidus de bromures – Partie 2: Détermination des bromures inorganiques
51. EN 15662:2009 Aliments d'origine végétale – Méthode polyvalente de détermination des résidus des pesticides par CG-SM et CL/SM/SM avec extraction/partition avec de l'acétonitrile et nettoyage par SPE dispersés – Méthode polyvalente de détermination des résidus des pesticides par CG-SM et Méthode QuEChERS
52. PMR-001 Dosage des pesticides dans les fruits et les légumes (avec purification par extraction en phase solide (EPS), CG/discriminateur de masse et CLHP avec détection par fluorescence) – Agence canadienne d'inspection des aliments
53. PMR-006 Détermination de la présence de pesticides dans les aliments pour nourrissons à l'aide de la chromatographie en phase liquide et spectrométrie de masse à ionisation par électronébulisation (LC/EIS-MS-MS) – Agence canadienne d'inspection des aliments
54. SPR-001 Détermination de la présence de formétanate dans les fruits (Méthode de chromatographie liquide à haute performance) – Agence canadienne d'inspection des aliments
55. SPR-002 Détermination de la présence d'EBDC dans les fruits et les légumes (HPLC avec détection par fluorescence) – Agence canadienne d'inspection des aliments
56. SPR-003 Détermination de la présence de bénomyl dans les fruits et les légumes (Méthode de chromatographie liquide à haute performance) – Agence canadienne d'inspection des aliments

57. SPR-004 Détermination de la présence de daminozide dans les pommes (Méthode GC-MSD) – Agence canadienne d'inspection des aliments
58. SPR-005 Détermination de la présence de thiabendazole dans les fruits et les légumes (Méthode de chromatographie liquide à haute performance) – Agence canadienne d'inspection des aliments
59. SPR-006 Détermination de la présence d'EBDC dans les fruits et les légumes par GC/MSD – Agence canadienne d'inspection des aliments
60. SPR-007 Détermination de la présence d'abamectine dans les fruits et les légumes par HPLC avec détection par fluorescence – Agence canadienne d'inspection des aliments
61. SPR-008 Détermination de la présence de 2-imidazolidinethione dans les fruits et les légumes par GC/MSD – Agence canadienne d'inspection des aliments
62. EN 12014-2:1997 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en nitrates et/ou en nitrites – Partie 2: Détermination par CLHP/CI de la teneur en nitrates des légumes et produits à base de légumes – Chromatographie ionique avec détecteur de conductivité/HPLC avec détecteur UV
63. EN 12014-5:1997 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en nitrates et/ou en nitrites – Partie 5: Détermination enzymatique de la teneur en nitrates des aliments à base de légumes pour bébés et petits enfants
64. EN 12014-7:1997 Produits alimentaires – Détermination de la teneur en nitrates et/ou en nitrites – Partie 7: Détermination de la teneur en nitrates par flux continu dans les légumes et les produits à base de légumes, après réduction au cadmium
65. Règlement (CE) n°470/2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale
66. Règlement (CE) n°37/2010 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale
67. Directive 96/23/CE relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits
68. CLG-CAM 04 – Dosage et confirmation de chloramphénicol – USDA FSIS septembre 2009
69. CLG-NFUR2 01 – Dépistage et confirmation de métabolites de nitrofurane par chromatographie en phase liquide – Spectrométrie de masse en tandem – USDA FSIS mars 2010
70. CLG-SUL4 01 – Détermination et confirmation de sulfonamides par chromatographie en phase liquide – Spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS) – USDA FSIS mai 2011
71. CLG-BLAC 03 – Dépistage et confirmation d'antibiotiques β -lactame par HPLC-MS/MS – USDA FSIS juillet 2011

A.2. Méthodes analytiques pour les éléments toxiques (contaminants métalliques)

Échantillonnage et préparation des échantillons

Comme pour toute analyse de contaminants à l'état de traces, il faut veiller à éviter toute contamination croisée des échantillons, que ce soit lors de l'échantillonnage, la préparation des échantillons ou la procédure analytique.

Le Règlement (CE) n°333/2007 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en plomb, en cadmium, en mercure, en étain inorganique, en 3-MCPD et en benzo(a)pyrène dans les denrées alimentaires, inclut des conseils sur la façon d'éviter la contamination croisée lors de l'échantillonnage.

La partie B de ce règlement définit les procédures à suivre lors du prélèvement des échantillons pour analyse.

Le paragraphe B.1.3 relatif aux précautions à prendre prévoit que, au cours de l'échantillonnage, des précautions doivent être prises afin d'éviter toute altération pouvant modifier les teneurs en contaminants présents à l'origine dans les denrées alimentaires, affecter les analyses ou la représentativité des échantillons globaux.

Le paragraphe B.1.7 relatif au conditionnement et à l'envoi des échantillons prévoit que chaque échantillon est placé dans un récipient propre, en matériau inerte, offrant une protection adéquate contre les risques de contamination, les pertes de substance à analyser par adsorption sur la paroi interne du récipient et les dommages pouvant résulter du transport. Il prévoit également que toutes les précautions nécessaires sont prises pour éviter toute modification de la composition de l'échantillon pouvant survenir au cours du transport ou du stockage.

La partie C du Règlement (CE) n°333/2007 définit les procédures à suivre lors de la préparation et l'analyse des échantillons.

Le paragraphe C.2.1 relatif aux précautions et généralités qui s'appliquent à la préparation des échantillons prévoit très clairement qu'il s'agit essentiellement d'obtenir un échantillon de laboratoire représentatif et homogène sans y introduire de contamination secondaire.

Le règlement prévoit également que la totalité de l'échantillon reçu par le laboratoire doit être utilisée pour la préparation de l'échantillon de laboratoire.

Le paragraphe C.2.2.1 présente les procédures de préparation des échantillons applicables au plomb, au cadmium, au mercure et à l'étain inorganique. L'analyste doit notamment veiller à ce que les échantillons ne soient pas contaminés pendant leur préparation. Dans la mesure du possible, les appareils et équipements entrant en contact avec l'échantillon ne doivent pas contenir les métaux recherchés et doivent être fabriqués en matériaux inertes, par exemple des matières plastiques telles que le polypropylène, le polytétrafluoroéthylène (PTFE), etc.

Tous les équipements utilisés pour la préparation de l'échantillon doivent être nettoyés à l'acide pour réduire au minimum le risque de contamination. De l'acier inoxydable de haute qualité peut être utilisé pour les instruments tranchants.

Le Règlement (CE) n°333/2007 fait référence à la norme EN 13804:2002 – Produits alimentaires – Dosage des éléments traces – Critères de performance, généralités et préparation des échantillons.

La norme EN 13804:2002 présente des orientations plus détaillées sur l'échantillonnage, la préparation d'échantillon et les exigences particulières qui s'appliquent à l'analyse des produits alimentaires pour la recherche d'éléments traces. Pour ce qui concerne la préparation d'échantillon, la norme EN 13804:2002 apporte l'orientation suivante.

Dans l'analyse des éléments traces, seule la partie comestible de l'échantillon doit être analysée. Les résultats présentés doivent concerner la partie comestible de l'échantillon.

Pour la préparation de l'échantillon test, il convient de disposer d'une masse d'échantillons d'au moins 200 g à partir de la partie comestible de l'échantillon de laboratoire. Les parties de l'aliment non destinées à la consommation doivent être écartées, comme les feuilles extérieures, la coquille, la carapace, la peau, les os.

En outre, il convient d'éliminer la contamination globale de surface comme la terre, les parties putréfiées des plantes ou les feuilles.

La plupart des échantillons de denrées alimentaires doivent être nettoyés de manière plus ou moins intensive en fonction de leur état de souillure. Il convient d'éviter tout effet de lessivage des surfaces coupées lors du lavage. Afin d'éviter toute contamination par l'eau de distribution, il est recommandé de procéder à un rinçage final avec de l'eau désionisée. L'eau de rinçage doit ensuite être éliminée en égouttant les échantillons, en les tamponnant avec du papier absorbant doux (pour le poisson ou les champignons, par ex.) ou à l'aide d'un séparateur (pour les légumes croquants, par exemple).

Équipements et réactifs pour la détermination des éléments traces

Étant donné que les niveaux de contaminants métalliques à déterminer sont relativement faibles, il convient de prendre toutes les précautions afin d'éviter que les résultats de l'analyse ne soient indûment influencés par une contamination croisée de différentes sources potentielles.

Conditions de laboratoire

Étant donné le risque considérable de contamination due à l'environnement, toutes les analyses pour les métaux traces doivent être réalisées dans un laboratoire dédié.

Les prises d'air du laboratoire doivent être munies de filtres qui éliminent les poussières et autres particules d'une taille supérieure à 5 µm.

Les appareils tels les fours à moufle ne doivent pas se trouver dans le même laboratoire.

Les équipements tels les spectromètres d'absorption atomique et les spectromètres ICP doivent se trouver dans une zone complètement séparée de celle utilisée pour la digestion des échantillons, la préparation des solutions d'étalonnage, etc. Ce dernier point est d'autant plus important que ce type d'équipement peut également

libérer des éléments traces. Il importe également d'examiner si des opérations telles que l'entretien ou la réparation des équipements peuvent affecter le résultat analytique.

De même, la préparation initiale des échantillons, en ce compris l'élimination de l'emballage extérieur, doit être réalisée dans une zone séparée du laboratoire où est effectuée l'analyse des éléments.

Fours à moufle

Lorsqu'un four à moufle est utilisé pour la calcination par voie sèche des échantillons avant la détermination des métaux traces, il ne faut pas oublier que ce four peut être une source de contamination par la poussière du revêtement du four. Les chambres du four doivent être nettoyées régulièrement à l'aide d'un dispositif de nettoyage par aspiration. Le four doit également être régulièrement chauffé à une température supérieure à la température normale (c'est-à-dire quelques centaines de degrés en plus que la température maximale normalement utilisée pour la calcination par voie sèche des échantillons).

Nettoyage du récipient de digestion par micro-ondes

Les récipients de digestion doivent être nettoyés à l'acide après chaque digestion.

Avant la première utilisation d'un récipient de digestion ou lors d'une digestion précédente incomplète, le récipient de digestion doit être nettoyé avec un détergent liquide de qualité laboratoire, puis faire l'objet de la procédure de nettoyage à l'acide décrite ci-dessous.

Les digestions incomplètes sont généralement de teinte foncée (jaune à brun), dégagent une mauvaise odeur et peuvent contenir des particules non dissoutes.

Le fabricant des équipements de digestion par micro-ondes peut fournir des informations supplémentaires sur le nettoyage des récipients et autres composants de l'équipement. Il faut veiller en particulier à ne pas utiliser quoi que ce soit qui pourrait rayer les parois du récipient. Le téflon est un matériau assez souple qui se raye facilement :

- Nettoyage avec détergent. Les récipients de digestion doivent être démontés et les divers composants doivent tremper pendant au moins 2 heures dans une solution de détergent liquide de qualité laboratoire et d'eau chaude. Les puits thermiques doivent être essuyés avec du papier absorbant et une solution nettoyante. Après avoir trempé suffisamment longtemps, les puits thermiques et les composants du récipient doivent d'abord être rincés à l'eau chaude puis rincés soigneusement avec de l'eau ayant la qualité des réactifs analytiques. Une fois rincés, les récipients et les composants doivent sécher dans un endroit propre.
- Nettoyage à l'acide. Il convient d'ajouter 10 ml d'acide nitrique dans chaque récipient avant de les passer au micro-ondes, en tenant compte des observations éventuelles du fabricant. Lorsque les récipients ont refroidi à moins de 50 °C, il convient de les retirer du four à micro-ondes et d'évacuer lentement l'excès de pression sous une hotte aspirante. Les récipients de digestion doivent ensuite être démontés et les couvercles et les revêtements

doivent être abondamment rincés avec de l'eau ayant la qualité des réactifs analytiques. Une fois rincés, les récipients et les composants doivent sécher dans un endroit propre. Les surfaces extérieures des récipients doivent être séchées avec un tissu de laboratoire. Si les récipients de digestion ne sont pas utilisés après avoir séché, ils doivent être conservés assemblés dans un environnement approprié exempt de contamination.

Verrerie et équipements

Afin de minimiser le risque de contamination croisée due à d'autres activités du laboratoire, toute la verrerie et les équipements utilisés pour l'analyse des métaux traces doivent être conservés séparément des autres verreries et équipements utilisés pour les autres analyses.

Toute la verrerie utilisée pour la détermination des métaux traces doit se composer de verre borosilicate et, dans la mesure du possible, la verrerie telle que les fioles, les fioles jaugées, les gobelets gradués et autres récipients, doit être remplacée par une verrerie en quartz, polymères fluorés (par ex., du polytétrafluoroéthylène [PTFE], des perfluoroalcoxyfluorocarbones [PFA]) ou des polyoléfinés (par exemple, polyéthylène, polypropylène).

Nettoyage de la verrerie et des autres équipements

Tout le matériel de laboratoire (verre, polyéthylène, PTFE, etc.) doit être suffisamment propre pour l'analyse des éléments traces. La procédure de nettoyage recommandée pour tout le matériel de laboratoire consiste à :

- nettoyer avec un détergent de qualité laboratoire facilement éliminé par rinçage ;
- rincer à l'eau ayant la qualité des réactifs analytiques pour éliminer toutes les traces de détergent de qualité laboratoire ;
- laisser tremper pendant au moins 4 heures dans de l'acide nitrique à 10 %, puis procéder à un rinçage final à l'eau ayant la qualité des réactifs analytiques.

En outre, toute la verrerie ou autre matériel de laboratoire doit être rincé immédiatement avant usage dans de l'acide nitrique à 1 %.

N.B. Toutes les pipettes utilisées pour la préparation des normes d'étalonnage ou pour réaliser une dilution supplémentaire des solutions d'échantillonnage, doivent tremper pendant au moins 4 heures dans de l'acide nitrique à 10 % avant d'être rincées à l'eau ayant la qualité des réactifs analytiques.



Matériel de laboratoire jetable

Tout le matériel de laboratoire jetable tel les tasses du passeur automatique et les flacons/tubes de stockage de solution analytique doit être rincé avec de l'acide nitrique à 1 % immédiatement avant usage. Le matériel de laboratoire jetable doit être analysé afin de détecter une contamination éventuelle ou préalablement nettoyé avant d'utiliser un lot spécifique.

Pipeteurs

Des embouts en plastique jetables et incolores doivent être utilisés avec les pipeteurs, puisque les embouts colorés peuvent constituer une source de contamination.

Gants

Les gants utilisés doivent être **non poudrés en vinyle, en polyéthylène, ou en nitrile**.

Les gants en latex ne doivent pas être utilisés, puisqu'il est reconnu qu'ils constituent une source possible de contamination.

Des gants pour utilisation en salles blanches sont disponibles. Ils sont exempts de toute contamination par métaux traces.

Réactifs

L'eau utilisée dans la détermination d'éléments traces doit être de haute qualité, comme l'eau bidistillée, l'eau distillée dans un appareil en quartz, l'eau désionisée, etc. La concentration des éléments traces dans l'eau doit être suffisamment faible pour ne pas affecter les résultats de la détermination.

Les acides et les autres produits chimiques de qualité analytique ne sont généralement pas suffisamment purs.

Tous les acides, peroxyde d'hydrogène et produits chimiques utilisés comme modificateurs de matrice doivent être extra-purs pour ce qui concerne leur teneur en métaux traces.

Les principaux fournisseurs de produits chimiques destinés aux laboratoires proposent des qualités appropriées de réactifs, d'acides, etc. Ils sont généralement qualifiés d'extra-purs et sont spécifiquement destinés à être utilisés pour l'analyse de traces.

Préparation des solutions d'étalonnage

Il existe des solutions étalons au plomb, cadmium, mercure, arsenic et étain à usage industriel, contenant 1000 mg/l de chaque élément. Ces solutions peuvent être utilisées pour la préparation des solutions d'étalonnage, pour autant qu'elles disposent d'une certification appropriée et soient traçables jusqu'à une norme reconnue.

Lors de la préparation des solutions d'étalonnage à partir des solutions étalons mères concentrées, il convient de tenir un relevé complet de leur préparation. Toutes les dilutions ainsi que le nom de l'analyste responsable de la préparation de ces normes d'étalonnage doivent figurer dans ce relevé.

Les dates de préparation et de péremption doivent clairement figurer sur toutes les normes d'étalonnage.

Stockage des solutions d'étalonnage

Il est préférable de conserver les solutions d'étalonnage dans un réfrigérateur, mais il convient de s'assurer qu'elles soient à température ambiante avant utilisation.

La durée de vie des solutions d'étalonnage les plus diluées ne doit pas dépasser 30 jours.

Comme des éléments tels le plomb et le cadmium peuvent être adsorbés à la surface du verre, il est recommandé de stocker les solutions d'étalons et analytiques dans des flacons en polyéthylène basse densité. Par ailleurs, il est recommandé d'utiliser des flacons en plastique pour leur faible contamination en métaux traces. D'autres types de flacons en plastique peuvent être utilisés, tels que des flacons en polyéthylène haute densité, polypropylène, polystyrène, Téflon, etc. Sur le plan de la contamination, il est préférable d'utiliser des flacons en Téflon, notamment pour le stockage des solutions intermédiaires et étalons.

Blancs de réactifs

Chaque lot d'échantillons analysé doit comprendre des blancs de réactifs.

Les blancs de réactifs ont deux objectifs :

- l'évaluation à long terme, qui nécessite un nombre élevé (> 20) de blancs à partir desquels la moyenne et l'écart type sont calculés. La moyenne peut être utilisée pour corriger le résultat de contamination et l'écart type pour fixer le seuil de détection. Ces deux paramètres doivent être recalculés régulièrement à partir de nouveaux résultats blancs afin de refléter la situation actuelle dans le laboratoire ;
- l'évaluation du lot. Chaque lot d'échantillons doit contenir un nombre suffisant de blancs et les résultats obtenus pour chaque blanc doivent être évalués pour une contamination excessive (aléatoire). Si une grave contamination est décelée pour un lot spécifique d'analyses, l'analyste peut décider si oui ou non le lot entier a été contaminé à tel point que les résultats doivent être rejetés.

Méthodes pour le dosage du plomb et du cadmium

Les limites réglementaires et indicatives fixées pour le plomb dans les denrées alimentaires varient généralement de 0,02 à 0,1 mg/kg, de même que les limites pour le cadmium. La détection de niveaux aussi bas n'est probablement pas possible par spectrométrie à plasma à couplage inductif (ICP) ou d'absorption atomique avec flamme. Normalement, ces éléments seront déterminés par four graphite en conjonction avec la spectrométrie d'absorption atomique. Il est recommandé de recourir à la correction de fond Zeeman.

Quel que soit l'instrument utilisé, les échantillons doivent être pré-traités afin d'éliminer toute matière organique. La calcination par voie sèche n'est pas appropriée dans ce cas et il convient de procéder à une oxydation humide avec de l'acide nitrique et de l'acide sulfurique. Il est recommandé de la réaliser par une méthode de digestion par micro-ondes au cours de laquelle l'échantillon est digéré dans des bombes scellées. Un tel procédé est à la fois plus pratique et plus rapide que l'oxydation humide classique.

La digestion par pression constitue une méthode alternative à la digestion par micro-ondes. La digestion par micro-ondes et la digestion par pression sont réalisées dans des récipients de digestion scellés. Lors de la digestion par pression, le récipient scellé et son contenu sont chauffés par convection dans une étuve isotherme ou un bloc chauffant, à des températures allant jusqu'à 250 °C.

En revanche, dans la digestion par micro-ondes, le récipient de digestion scellé est chauffé dans un four à micro-ondes. Les récipients de digestion utilisés sont fabriqués avec des matériaux chimiquement inertes, mais comme ces matériaux sont transparents aux micro-ondes, la solution de l'échantillon est chauffée directement. Dès lors, le temps de digestion pour la digestion par micro-ondes est nettement plus court.

Étant donné que les échantillons sont analysés par rapport à des limites relativement basses, il convient d'utiliser des acides à haut degré de pureté.

De nombreuses méthodes EN/ISO pour le dosage du plomb et du cadmium prévoient la spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS). De telles méthodes nécessitent souvent l'utilisation d'un modificateur chimique de matrice afin de stabiliser l'analyte ou volatiliser la plus grande partie de la matrice de l'échantillon, avant la volatilisation de l'élément à déterminer. Les modificateurs de matrice permettent d'éviter la perte d'analyte lors de l'étape de l'incinération par conversion de l'analyte sous une forme moins volatile. Recourir aux modificateurs de matrice permet ainsi de réduire le signal de fond ou l'interférence d'autres produits chimiques éventuellement présents dans la matrice de l'échantillon.

La norme EN 14083 spécifie une méthode pour le dosage du plomb, du cadmium, du chrome et molybdène par spectrométrie d'absorption atomique en four graphite après digestion sous pression.

Au nombre des options possibles pour les modificateurs de matrice figurent :

- la solution de nitrate de magnésium/palladium ;
- la solution de nitrate de magnésium/phosphate d'ammonium ;
- la solution d'acide ascorbique/palladium.

Il est conseillé à l'analyste, lors de l'optimisation du programme en four graphite, d'inclure le modificateur de matrice choisi.

Les données suivantes relatives à la répétabilité et la reproductibilité de la méthode figurent dans l'annexe A de la norme.

Élément	Échantillon	Concentration moyenne mg/kg	Répétabilité (r) mg/kg	Reproductibilité (R) mg/kg
Pb	Foie de bovins, lyophilisé	4,40	0,53	1,85
	Farine de blé complète	0,37	0,12	0,26
	Muscle de bovins, lyophilisé	0,23	0,04	0,09
	Piment vert, lyophilisé	0,10	0,04	0,13
	Tomates en poudre	0,64	0,21	0,44
	Épinards en poudre	1,24	0,38	0,62

Élément	Échantillon	Concentration moyenne mg/kg	Répétabilité (r) mg/kg	Reproductibilité (R) mg/kg
Cd	Foie de bovins, lyophilisé	2,04	0,33	0,68
	Farine de blé complète	0,16	0,03	0,05
	Muscle de bovins, lyophilisé	0,014	0,004	0,008
	Piment vert, lyophilisé	0,38	0,06	0,22
	Tomates en poudre	0,19	0,02	0,08
	Épinards en poudre	0,40	0,05	0,13

La norme EN 14084:2003 spécifie une méthode de détermination du plomb, du cadmium, du zinc, du cuivre et du fer dans les produits alimentaires par spectrométrie d'absorption atomique (AAS) après digestion par micro-ondes.

Méthodes pour le dosage du mercure

Le mercure est normalement déterminé par une méthode qui repose sur la génération de vapeurs froides sur tout mercure contenu dans l'échantillon. Le mercure présent dans l'échantillon sous la forme Hg^{++} , est réduit en mercure élémentaire en utilisant un agent réducteur tel que le chlorure d'étain (II). La vapeur de mercure passe ensuite dans une cellule en silice placée dans le trajet lumineux d'un spectromètre d'absorption atomique et l'absorption de la vapeur de mercure est mesurée à l'aide d'une lampe à cathode creuse au mercure.

La norme BS EN 13806:2002 décrit une méthode de dosage du mercure dans les produits alimentaires, par spectrométrie d'absorption atomique par génération de vapeurs froides (CVAAS) après digestion sous pression.

Il existe des instruments qui peuvent être utilisés pour le dosage direct du mercure dans des échantillons solides. En général, cet appareil se compose d'une nacelle en nickel dans laquelle l'échantillon est déposé. La nacelle en nickel passe ensuite dans un tube de combustion en quartz qui contient un mélange catalytique. L'échantillon est d'abord séché avant combustion dans une atmosphère d'oxygène. La vapeur de mercure produite par combustion est capturée sur la surface de l'or par fusion. Le mercure est ensuite libéré de l'or en le chauffant à une température de 900 °C et la concentration de mercure dans la vapeur est déterminée par spectrométrie d'absorption atomique à l'aide d'un détecteur de dioxyde de silicium, à 253,6 nm.

Méthodes pour la détermination de la teneur en arsenic

La détermination de la teneur en arsenic dans les denrées alimentaires se fait généralement à l'aide d'une méthode à génération d'hydrures conjointement avec une spectrométrie d'absorption atomique. Tout arsenic présent dans l'échantillon est transformé en hydruure d'arsenic par une réaction avec du borohydrure de sodium. L'hydruure d'arsenic passe ensuite dans une cellule en silice placée dans le trajet lumineux d'un spectromètre d'absorption atomique. L'hydruure d'arsenic

se décompose en chauffant et produit de l'arsenic élémentaire et l'absorption de la vapeur d'arsenic est mesurée par une lampe à cathode creuse à l'arsenic.

Les normes suivantes sont également pertinentes :

- la norme BS EN ISO 11212-1:1997 décrit une méthode pour la détermination de la teneur en arsenic par spectrométrie d'absorption atomique à génération de hydrure, pour les amidons, les féculés et les produits dérivés ;
- la norme BS ISO 17239:2004 décrit une méthode par spectrométrie d'absorption atomique à génération d'hydrure pour la détermination de la teneur en arsenic des fruits, des légumes et des produits dérivés ;
- la norme BS EN 14332:2004 décrit une méthode pour la détermination de l'arsenic dans les aliments d'origine marine par spectrométrie d'absorption atomique à four graphite (GFAAS) après digestion par micro-ondes.

Méthodes pour la détermination de la teneur en étain

De nombreuses méthodes pour la détermination de la teneur en étain reposent sur la spectrométrie d'absorption atomique avec flamme et nécessitent l'utilisation d'une flamme acétylène/protoxyde d'azote.

La norme BS ISO 17240:2004 décrit une méthode par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme pour la détermination de la teneur en étain des produits dérivés des fruits et légumes.

Par ailleurs, la norme BS ISO 14377:2002 spécifie une méthode pour la détermination de la teneur en étain du lait concentré en boîte, basée sur la spectrométrie d'absorption atomique en four graphite. Cette méthode s'applique aux échantillons avec une teneur en étain supérieure à 5 mg/kg.

Le principe de cette méthode est le suivant. Une fraction à analyser est diluée 100 fois avec de l'eau puis encore diluée (1:1) avec une solution d'acide ascorbique à 15% en tant que modificateur de matrice. L'absorption atomique est mesurée à une longueur d'onde de 286,3 nm après atomisation électrothermique de la paroi du tube dans un four graphite.

A.3. Méthodes analytiques pour les antibiotiques et autres résidus des médicaments vétérinaires

Méthodes pour la détermination du chloramphénicol

Méthodes ELISA

Plusieurs kits de tests sont disponibles sur le marché pour la détermination du chloramphénicol dans différentes matrices d'échantillon.

Ces tests consistent généralement en un dosage immunoenzymatique compétitif pour l'analyse quantitative du chloramphénicol. Ces méthodes s'appliquent normalement à des produits comme le lait, le lait en poudre, le miel, les crevettes, la viande, la farine de poisson et les œufs. Le principe de ce test est le suivant.

Le fabricant du kit recouvre les puits de la plaque de microtitration d'anticorps dirigés contre le chloramphénicol. Les solutions étalons de chloramphénicol ou la solution d'échantillon et un conjugué enzymatique de chloramphénicol sont ajoutés aux puits individuels.

Comme il s'agit d'un dosage immunoenzymatique compétitif, le chloramphénicol libre et le conjugué enzymatique de chloramphénicol entrent en compétition pour les sites de fixation d'anticorps chloramphénicol. Tout conjugué enzymatique non lié est ensuite enlevé par lavage. Après ajout d'une solution substrat chromogène aux puits, le conjugué enzymatique lié modifie le chromogène en un produit bleu. Après ajout de la solution d'arrêt, la couleur passe du bleu au jaune. L'intensité de la couleur jaune est mesurée par spectrophotométrie à 450 nm. Puisqu'il s'agit d'un dosage compétitif, l'absorption est inversement proportionnelle à la concentration en chloramphénicol de l'échantillon.

Les échantillons de lait peuvent être analysés directement, mais d'autres, comme le lait en poudre, la viande, etc., nécessitent une extraction à l'acétate d'éthyle. L'extrait d'acétate d'éthyle est ensuite évaporé à sec et le résidu est à nouveau dissous dans une solution tampon, avant le test ELISA.

Méthodes de confirmation

La méthode pour la détermination et la confirmation du chloramphénicol repose sur la chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur à capture d'électrons pour la quantification de tout chloramphénicol présent dans l'échantillon. L'analyse de confirmation se fait par GC/MS. Le principe de la méthode est le suivant.

Du méta-chloramphénicol est ajouté à l'échantillon comme indice de récupération. L'échantillon est ensuite incubé avec la β -glucuronidase afin de transformer tout monoglucuronide de chloramphénicol en chloramphénicol libre. Le chloramphénicol est extrait du muscle avec de l'acétate d'éthyle et l'acétate d'éthyle est concentré. Une solution de chlorure de sodium est ajoutée et l'acétate d'éthyle restant est purgé avec de l'azote. La solution de sel est appliquée sur le dessus d'une colonne C18 SPE, la cartouche est lavée avec un mélange méthanol/eau (20:80) et le chloramphénicol est élué avec de l'acétonitrile. L'éluat est évaporé à sec et traité au silane. La quantité de chloramphénicol est déterminée quantitativement par GC/ECD. La confirmation du chloramphénicol est obtenue par GC/MS, avec ionisation chimique à ion négatif.

La méthode est décrite en détail sur : www.fsis.usda.gov/PDF/CLG_CAM_04.pdf.

Méthodes pour la détermination des nitrofuranes

Les méthodes pour la détection des nitrofuranes reposent sur la détection de leurs métabolites correspondants dans l'échantillon.

Les métabolites des nitrofuranes sont les suivants :

- **Furazolidone** métabolite : 3- amino- 2-oxazolidinone (AOZ)
- **Furaltadone** métabolite : 3-amino-5-morpholinométhyle- 2-oxazolidinone (AMOZ)
- **Nitrofurantoïne** métabolite : 1-aminohydantoïne (AHD)
- **Nitrofurazone** métabolite : semicarbazide =(SEM)

Dosages ELISA

Les dosages ELISA sont disponibles pour les métabolites de nitrofurane suivants.

Détermination de l'AMAZ

Les tests ELISA de l'AMAZ reposent normalement sur un dosage immunoenzymatique compétitif et la plupart des kits disponibles dans le commerce peuvent être utilisés pour l'analyse quantitative de l'AMAZ dans des échantillons tels que les crevettes, la viande (poulet, porc et bœuf), le foie, le poisson et l'œuf entier.

Les échantillons sont homogénéisés et ensuite, tout AMAZ présent dans l'échantillon est dérivatisé par incubation à 37 °C avec une solution de 2-nitrobenzaldéhyde dans du diméthylsulphoxyde. Après incubation, le dérivé de nitrobenzaldéhyde est ensuite extrait dans l'acétate d'éthyle et l'extrait d'acétate d'éthyle est ensuite évaporé à sec.

Le résidu est ensuite dissous dans le n-hexane et mélangé minutieusement à une solution tampon. Ce mélange est ensuite centrifugé et une partie aliquote de la phase aqueuse inférieure est pipetée dans un puits de la plaque de microtitration. Les puits de la plaque de microtitration sont recouverts d'anticorps de capture dirigés contre les anticorps anti-AMAZ. Les solutions étalons AMAZ ou la solution d'échantillon, le conjugué enzymatique AMAZ et les anticorps anti-AMAZ sont ajoutés aux puits individuels.

Comme ce test est un dosage immunoenzymatique compétitif, l'AMAZ libre et le conjugué enzymatique d'AMAZ entrent en compétition pour les sites de fixation d'anticorps AMAZ. Dans le même temps, les anticorps anti-AMAZ sont également liés par les anticorps de capture immobilisés. Tout conjugué enzymatique non lié est ensuite enlevé par lavage.

Après ajout d'une solution substrat chromogène aux puits, le conjugué enzymatique lié modifie le chromogène en un produit bleu. Après ajout de la solution d'arrêt, la couleur passe du bleu au jaune. L'intensité de la couleur jaune est mesurée par spectrophotométrie à 450 nm. L'absorption est inversement proportionnelle à la concentration en AMAZ dans l'échantillon.

Détermination de l'AOZ et du SEM

Le principe des dosages ELISA et les procédures de test pour l'AOZ et le SEM sont les mêmes que pour l'AMAZ. La seule différence est que les puits de la plaque de microtitration sont recouverts d'anticorps de capture dirigés contre les anticorps anti-AOZ et les anticorps anti-SEM respectivement.

Méthodes de confirmation d'analyse pour les métabolites de nitrofurane

La méthode de confirmation des métabolites de nitrofurane repose sur une chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS). Cette méthode s'applique à la détermination de l'AOZ et de l'AMAZ dans les foies de bœuf, de porc et de volaille à des concentrations ≥ 5 ppb, et au muscle de poisson à des concentrations ≥ 1 ppb.

Le principe de la méthode est le suivant. Les antibiotiques nitrofuranes, la furazolidone et la furaltadone sont analysés en fonction de leur métabolite respectif, 3-amino-

2-oxazolidinone (AOZ) et 3-amino-5-morpholinométhyle-2-oxazolidinone (AMOZ). Ces métabolites sont obtenus à partir d'échantillons de tissu mélangés en utilisant une incubation dans des conditions d'hydrolyse acide et simultanément dérivatisés par 2-nitrobenzaldéhyde. L'extrait est neutralisé, et les métabolites dérivatisés (2-NP-AOZ et 2-NP-AMOZ) sont isolés par extraction liquide-liquide avec de l'acétate d'éthyle et suivis du dépistage et de la confirmation par chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse en tandem (LC/MS/MS).

La méthode est décrite sur : www.fsis.usda.gov/PDF/CLG_NFUR_2_01.pdf.

Méthodes pour la détermination des sulfonamides

Dosages ELISA

Des kits de dosage ELISA sont disponibles dans le commerce pour l'analyse quantitative des sulfonamides dans l'œuf, la viande (volaille et porc), le poisson, les crevettes, le miel et le lait.

Après dilution, le lait peut être analysé directement, mais pour la viande, le poisson, les crevettes et les œufs, tout sulfonamide présent est extrait avec du méthanol ou de l'acétonitrile. L'extrait obtenu est évaporé à sec et le résidu est dissous dans une solution tampon. Toute matière grasse résiduelle est éliminée par extraction avec du n-hexane. Le miel doit être purifié à l'aide d'une cartouche C18 SPE.

Le principe de ce test est le suivant. Les puits de la plaque de microtitration sont recouverts d'anticorps dirigés contre les anticorps anti-sulfonamide. Les solutions étalons sulfonamide ou la solution d'échantillon, le conjugué enzymatique sulfonamide et les anticorps anti-sulfonamide sont ajoutés aux puits individuels. Comme il s'agit d'un dosage immunoenzymatique compétitif, les sulfonamides libres et le conjugué enzymatique sulfonamide entrent en compétition pour les sites de fixation d'anticorps sulfonamide. Dans le même temps, les anticorps anti-sulfonamide sont également liés par les anticorps de capture immobilisés. Tout conjugué enzymatique non lié est ensuite enlevé par lavage. Après ajout d'une solution substrat chromogène aux puits, le conjugué enzymatique lié modifie le chromogène en un produit bleu. Après ajout de la solution d'arrêt, la couleur passe du bleu au jaune. L'intensité de la couleur jaune est mesurée par spectrophotométrie à 450 nm. Puisqu'il s'agit d'un dosage compétitif, l'absorption est inversement proportionnelle à la concentration en sulfonamide dans l'échantillon.

Alors que les dosages ELISA peuvent être utilisés pour détecter une large gamme de sulfonamides, le taux de récupération des sulfonamides individuels varie considérablement. Il convient dès lors de prendre en compte les différences de récupération lors de l'établissement des rapports sur les résultats quantitatifs.

Méthodes de confirmation de l'analyse

La méthode pour l'analyse de confirmation des sulfonamides repose sur la chromatographie en phase liquide – spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS). Les extraits d'échantillon contenant des sulfonamides sont reconstitués dans un mélange 80:20 d'acide formique à 0,1% et d'isopropanol. Les extraits sont injectés dans un système de chromatographie en phase liquide en phase inversée

suivie d'une quantification et d'une confirmation simultanées par spectrométrie de masse en tandem.

Cette méthode peut être utilisée pour la détermination quantitative et la confirmation des sulfonamides suivants présents dans les tissus (tissus musculaires et hépatiques des espèces porcine, bovine et aviaire), les produits transformés et le poisson-chat à des concentrations $\geq 0,05$ ppm à l'exception de la sulfaquinoxaline quantifiée à des concentrations $\geq 0,10$ ppm.

Sulfaquinoxaline	Sulfaméthazine
Sulfathiazole	Sulfamérazine
Sulfaéthoxyypyridazine	Sulfaméthoxazole
Sulfadiazine	Sulphisoxazole
Sulfadiméthoxine	Sulfaméthoxyypyridazine
Sulfachloropyridazine	Sulfadoxine
Sulfaméthizole	

La sulfapyridine est utilisée comme étalon interne.

La méthode est décrite sur http://www.fsis.usda.gov/PDF/CLG_SUL_4_01.pdf

Méthodes pour la détermination des antibiotiques bêta-lactame

Les antibiotiques bêta-lactame comprennent les pénicillines et les céphalosporines.

Méthodes de dépistage

Plusieurs kits de test ELISA reposant sur un dosage immunoenzymatique compétitif sont disponibles pour la détection des pénicillines et des céphalosporines dans le lait et d'autres tissus animaux.

Dans un tel test, particulièrement pertinent pour le lait et les produits laitiers, les molécules antibiotiques bêta-lactame sont conjuguées à de la phosphatase alcaline. Le substrat ajouté lorsque la réaction entre l'antibiotique et l'anticorps est terminée, comprend un monoester d'acide orthophosphorique et un composé aromatique. Sous l'action de la phosphatase alcaline, le radical phosphate est séparé pour produire une molécule hautement fluorescente, dont la concentration est déterminée par fluorimétrie.

Les autres dosages immunoenzymatiques reposent sur le recours à du bêtalactame marqué avec une enzyme qui réagit avec un substrat afin de produire un produit de réaction coloré qui est ensuite mesuré de manière spectrophotométrique. Par exemple, le principe de la méthode d'au moins un kit de test disponible sur le marché est le suivant.

L'extrait de l'échantillon est ajouté aux puits individuels des plaques de microtitration pré-recouverts avec un anticorps bêta-lactame. Tout bêta-lactame présent dans l'échantillon et dans l'étalon entre en compétition avec un conjugué marqué à la peroxydase de raifort pour les sites de fixation d'anticorps de capture sur la plaque de microtitration. Comme dans tout dosage compétitif, l'absorbance mesurée est inversement proportionnelle à la concentration de l'analyte.

Méthodes de confirmation de l'analyse

La confirmation des antibiotiques β -Lactame recourt à une méthode HPLC-MS/MS. Les bêta-lactames sont extraits des tissus à l'aide d'acétonitrile/eau. Les substances interférentes sont éliminées par extraction en phase solide (SPE). L'éluat est réduit en volume et analysé pour la présence de β -lactames par LC/MS/MS à l'aide d'un spectromètre de masse triple quadripôle dans des conditions d'ionisation par électrobulbion (ESI). Les analytes sont identifiés et/ou confirmés par comparaison à des étalons externes ou adaptés à la matrice.

La méthode peut être utilisée pour la confirmation des β -lactames dans le rein de bovin et de porcin et le muscle :

- ampicilline \geq 10 ppb ;
- nafcilline \geq 20 ppb ;
- céfazoline, disulfure de cystéine de desfuroylceftiofur, métabolite de ceftiofur (DCCD), pénicilline G, chacun \geq 50 ppb ;
- désacétyl céphapirine \geq 100 ppb.

La méthode peut également être utilisée pour dépister l'amoxicilline et la cloxacilline à \geq 10 ppb et la dicloxacilline et l'oxacilline à \geq 50 ppb.

La méthode est disponible via le lien suivant :

www.fsis.usda.gov/PDF/CLG_BLAC_03.pdf

A.4. Détermination des résidus de composés organochlorés dans le lait et les produits laitiers

Introduction

Les parties 1 et 2 de l'ISO 3890 / FIL 75 – 2009 (lait et produits laitiers) spécifient les méthodes pour la détermination des résidus de composés organochlorés dans le lait et les produits laitiers. La partie 1 de la norme traite des dispositions générales qui s'appliquent à l'analyse des résidus de pesticide et propose différentes options pour l'extraction des résidus de différents types de produits. Les méthodes s'appliquent à toute une gamme de produits laitiers, en ce compris le lait, le lait évaporé, le lait condensé sucré, les produits laitiers en poudre, le beurre et la matière grasse butyrique, le fromage et les autres produits laitiers. Les méthodes proposées dans cette norme conviennent pour la détermination de : α -HCH ; β -HCH ; γ -HCH ; l'aldrine / la dieldrine ; l'heptachlore et l'heptachlore époxyde ; les isomères de DDT, DDE, TDE ; le chlordane et l'oxychlordane ; et l'endrine.

Principe de la méthode

Les résidus de tout composé organochloré éventuellement présent sont extraits de l'échantillon à l'aide de solvants adaptés. Étant donné que tous les composés organochlorés présents dans l'échantillon sont associés à la matière grasse, l'extrait de l'échantillon initial comprend normalement la matière grasse ainsi que les composés organochlorés. Les substances qui interfèrent dans l'analyse par chromatographie en phase gazeuse sont éliminées de l'extrait. À l'aide de méthodes

de purification appropriées, une solution des résidus extraits est obtenue, dans un solvant qui convient pour l'analyse quantitative qui permet de déterminer le contenu des composés organochlorés, par chromatographie gazeuse-liquide (GLC) avec détection à capture d'électrons. Comme les résidus de composés organochlorés sont normalement associés aux matières grasses des produits laitiers, les LMR pour de tels résidus sont normalement exprimées en mg/kg de matières grasses. La première étape de toute analyse du lait et des produits laitiers consiste à extraire la matière grasse. La norme ISO propose trois options.

Méthodes d'extraction de la matière grasse

Différentes méthodes d'extraction de la matière grasse peuvent être utilisées :

- **Extraction Soxhlet.** Pour les produits solides tels que le fromage ou le lait entier en poudre, il est opportun d'utiliser la méthode d'extraction Soxhlet. Une procédure appropriée est indiquée dans la partie 1 de la norme ISO 3890.
- **Extraction sur colonne.** Cette méthode consiste à mélanger le produit liquide ou semi-liquide avec du sulfate de sodium anhydre et du sable afin d'obtenir un produit sec. Ce mélange est ensuite transféré sur une colonne d'extraction dont le bas a été rendu étanche par de la laine de verre et une couche de sulfate de sodium anhydre. La colonne est ensuite éluée avec un mélange de n-hexane et d'acétone. L'éluat est recueilli et concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif.
- **Méthode d'extraction AOAC.** Cette méthode est normalement utilisée pour l'extraction de la matière grasse du lait. Dans cette méthode, une quantité de lait est mélangée avec du méthanol et de l'oxalate de sodium dans une ampoule à décanter, puis ce mélange est bien agité pour obtenir un mélange homogène. Après mélange, une quantité d'éther diéthylique est ajoutée et l'ampoule à décanter est ensuite secouée pour extraire la matière grasse du lait. Cette extraction est répétée en ajoutant une quantité d'éther de pétrole. Après séparation des phases par centrifugation, la phase organique est transférée dans une autre ampoule à décanter. La phase aqueuse restante est extraite deux fois à l'aide d'un mélange 50:50 d'éther diéthylique et d'éther de pétrole. Les phases de solvant combiné sont ensuite lavées à l'eau et l'extrait de solvant est séché au sulfate de sodium anhydre et évaporé à poids constant à l'aide d'évaporateur rotatif.
- **Extraction du beurre.** Une partie de l'échantillon de beurre est chauffé à environ 50°C et décanté au travers d'un filtre chaud et sec. La matière grasse séparée du beurre est ensuite dissoute dans un solvant approprié. Après avoir extrait la matière grasse de l'échantillon, il convient alors d'extraire tout composé organochloré de la matière grasse et de purifier les extraits de résidus de pesticides, avant la détermination des composés organochlorés extraits, par chromatographie en phase gazeuse.

Méthodes de purification des extraits d'échantillon

La partie 2 de la norme ISO 3890 / FIL 75 fournit des précisions sur plusieurs méthodes de purification des extraits de matières grasses contenant tout composé organochloré extrait de l'échantillon :

- **Méthode A:** Séparation liquide-liquide à l'aide d'acétonitrile et purification sur colonne de Florisil. L'extrait de l'échantillon obtenu à l'aide d'une des procédures décrites dans la partie 1 de la norme ISO 3890 est concentré presque jusqu'à dessiccation et ensuite à nouveau dissous dans de l'éther de pétrole. Tout composé organochloré de l'extrait est divisé dans de l'acétonitrile. Après avoir mélangé l'extrait d'acétonitrile avec un excès d'eau, les composés organochlorés sont de nouveau divisés dans de l'éther de pétrole. L'extrait de pétrole est purifié en le passant à travers une colonne de Florisil et tout composé organochloré est élué du Florisil à l'aide d'un mélange d'éther de pétrole et d'éther diéthylique comme solvant d'élution. Les éluats sont concentrés et analysés par chromatographie gaz-liquide (GLC).
- **Méthode B:** Séparation liquide-liquide à l'aide de diméthylformamide (DMF) et purification sur colonne d'alumine. Tout composé organochloré présent dans l'extrait de matière grasse est divisé en diméthylformamide. Une solution de sulfate de sodium est ensuite ajoutée et les composés organochlorés sont de nouveau divisés dans du n-hexane. La phase organique est purifiée par chromatographie sur oxyde d'aluminium neutre à l'aide de n-hexane comme solvant d'élution. L'éluat est concentré et analysé par GLC.
- **Méthode C:** Séparation liquide-liquide à l'aide de diméthylformamide (DMF) et purification sur colonne de Florisil. L'extrait de l'échantillon obtenu à l'aide d'une des procédures décrites dans la partie 1 de la norme ISO 3890 est concentré presque jusqu'à dessiccation et ensuite à nouveau dissous dans de l'éther de pétrole. Tout composé organochloré de l'extrait est divisé dans du diméthylformamide. Une solution de sulfate de sodium est ensuite ajoutée et les composés organochlorés sont de nouveau divisés dans de l'éther de pétrole. La phase organique est purifiée par chromatographie sur Florisil, à l'aide d'un mélange d'éther de pétrole et d'éther diéthylique comme solvant d'élution. L'éluat est concentré et analysé par GLC.
- **Méthode D:** Chromatographie sur colonne d'oxyde d'aluminium d'activité définie avec précision. Les composés organochlorés sont extraits de l'échantillon à l'aide d'acétone et ensuite soumis à une nouvelle extraction par addition de n-hexane. L'acétone dans l'extrait obtenu est divisée dans une solution de sodium sulfate. La fraction n-hexane est séparée, séchée et concentrée. Une quantité définie de la fraction n-hexane est purifiée par chromatographie sur oxyde d'aluminium neutre, dont l'activité est définie avec précision, à l'aide de n-hexane comme solvant d'élution. L'éluat est concentré et ensuite analysé par GLC.
- **Méthode E:** Chromatographie sur colonne d'oxyde d'aluminium. Les composés organochlorés, avec la matière grasse, sont extraits de l'échantillon à l'aide d'éther de pétrole. Une quantité déterminée de l'extrait de matière grasse

est purifiée par chromatographie sur colonne d'oxyde d'aluminium de base d'activité définie avec précision, à l'aide d'éther de pétrole comme solvant d'élution. L'éluat est concentré et ensuite analysé par GLC.

- **Méthode F:** Chromatographie sur colonne de Florisil partiellement désactivé. Les composés organochlorés, avec la matière grasse, sont extraits de l'échantillon. L'extrait est concentré presque jusqu'à dessiccation et de nouveau dissous dans de l'éther de pétrole. Une quantité déterminée de l'extrait de matière grasse est purifiée par chromatographie sur colonne de Florisil partiellement désactivé à l'aide d'un mélange d'éther de pétrole et de dichlorométhane comme solvant d'élution. L'éluat est concentré presque jusqu'à dessiccation, dissous de nouveau dans de l'éther de pétrole et ensuite analysé par GLC.
- **Méthode G:** Chromatographie sur colonne de gel de silice partiellement désactivé. Les composés organochlorés, avec la matière grasse, sont extraits de l'échantillon test. Une quantité pesée de la matière grasse extraite est dissoute dans de l'éther de pétrole et quantitativement transférée au dessus d'une colonne de gel de silice. L'extrait est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice, à l'aide d'un mélange d'éther de pétrole et de dichlorométhane comme solvant d'élution, et est ensuite analysé par GLC ;
- **Méthode H:** Chromatographie par perméation de gel. Les composés organochlorés, avec la matière grasse, sont extraits de l'échantillon test et l'extrait obtenu est évaporé à un faible volume. L'extrait concentré est dilué par addition d'un mélange d'acétate d'éthyle et de cyclohexane et purifié par chromatographie par colonne de perméation de gel, avec un mélange d'acétate d'éthyle et de cyclohexane comme solvant d'élution. L'éluat est concentré et ensuite analysé par GLC.

Analyse par chromatographie en phase gazeuse

La norme ISO 3890 précise de recourir à un chromatographe en phase gazeuse, avec détection à capture d'électrons et équipé d'un système d'injection capillaire. Il est recommandé d'utiliser des colonnes capillaires, tant pour l'analyse initiale que pour toute analyse de confirmation éventuellement requise. Les colonnes capillaires avec une longueur de colonne effective d'au moins 25 m sont recommandées. Les phases stationnaires appropriées comprennent CP-Sil 7, SE 30, OV1 ou équivalent.

Méthode de confirmation des analyses

Dans de tels cas, lorsque les résultats de l'analyse initiale indiquent que les résidus organochlorés sont présents dans l'échantillon à des concentrations proches ou supérieures aux LMR, il convient de procéder à une autre analyse de confirmation de tels échantillons.

La partie 2 de la norme ISO 3890 présente plusieurs méthodes appropriées de confirmation telles que :

- la chromatographie sur couche mince ;

- la modification chimique ;
- les modifications photochimiques.

Les méthodes de confirmation les plus utilisées se font par GC-MS et GC-MS-MS ou chromatographie en phase gazeuse avec détection à capture d'électrons et à l'aide d'au moins deux colonnes capillaires de polarité différente.

Par exemple, la décision de la Commission 657-2002/CE portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats comprend la chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse comme une méthode de confirmation appropriée pour les résidus de composés organochlorés dans les produits d'origine animale.

La décision de la Commission 657-2002/CE considère également l'utilisation de la chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur à capture d'électrons et la séparation à l'aide de colonnes capillaires de différente polarité comme une méthode acceptable de confirmation des résidus de composés organochlorés dans les produits d'origine animale.

A.5. Détermination de quelques mycotoxines pertinentes dans les produits alimentaires

Remarque importante : prélèvement d'échantillons pour l'analyse des mycotoxines

Le Règlement (CE) n°401/2006 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en mycotoxines des denrées alimentaires propose des méthodes d'échantillonnage de différents produits pour le contrôle des teneurs en aflatoxines, aflatoxine M1, patuline, toxines de *Fusarium* et ochratoxine A.

Les mycotoxines étant généralement réparties d'une manière très hétérogène dans un lot, il convient d'utiliser les méthodes de prélèvement appropriées, puisque le prélèvement d'échantillons joue un rôle très important dans la détermination précise des teneurs en mycotoxines.

Comme pour d'autres mycotoxines, la répartition des aflatoxines dans un lot est extrêmement hétérogène, notamment pour les lots de produits alimentaires présentant des particules de grande taille comme les figues sèches ou les arachides. Dès lors, afin d'obtenir la même représentativité, le poids de l'échantillon global pour les lots de produits alimentaires caractérisés par des particules de grande taille devrait être supérieur à celui des denrées aux particules plus fines. La répartition des mycotoxines dans les produits transformés étant généralement moins hétérogène que dans les produits non transformés, les prélèvements d'échantillons décrits dans le Règlement n°401/2006 pour les produits transformés sont normalement plus simples que les dispositions régissant le prélèvement d'échantillons pour les produits non transformés.

L'annexe I du Règlement (CE) n°401/2006 présente les « Modes de prélèvement des échantillons pour le contrôle officiel des teneurs en mycotoxines des denrées alimentaires ».

La section A3 de l'annexe concerne les dispositions générales qui s'appliquent au prélèvement des denrées alimentaires pour analyse de la teneur en mycotoxines.

Le paragraphe A.3.3 relatif aux «précautions à prendre» prévoit que, lors du prélèvement et de la préparation des échantillons, des précautions soient prises pour éviter toute altération pouvant avoir des répercussions sur la teneur en mycotoxines, le travail d'analyse ou la représentativité de l'échantillon global.

Le paragraphe A.3.4 prévoit que, dans la mesure du possible, les échantillons élémentaires soient prélevés en divers points répartis sur l'ensemble du lot ou du sous-lot.

Le paragraphe A.3.5 relatif à la «préparation de l'échantillon global» prévoit que l'on obtienne l'échantillon global en réunissant les échantillons élémentaires.

Le paragraphe A.3.6 relatif aux «échantillons identiques» prévoit que les échantillons identiques destinés à des mesures exécutoires, au commerce (défense) et à des fins de référence (arbitrage) soient prélevés sur l'échantillon global homogénéisé, pour autant que cette procédure n'aille pas à l'encontre de la législation des États membres concernant le droit des exploitants du secteur alimentaire.

Le paragraphe A.3.7 relatif au «conditionnement et envoi des échantillons» prévoit que chaque échantillon soit placé dans un récipient propre, en matériau inerte, offrant une protection adéquate contre les risques de contamination et les dommages pouvant résulter du transport. Toutes les précautions nécessaires sont prises pour éviter une modification de la composition de l'échantillon lors du transport ou du stockage.

Le paragraphe A.3.8 relatif à la «fermeture et étiquetage des échantillons» prévoit que chaque échantillon officiel soit scellé sur le lieu de prélèvement et clairement identifié.

Il prévoit également d'établir pour chaque prélèvement un procès-verbal d'échantillonnage permettant d'identifier sans ambiguïté le lot échantillonné et indiquant la date et le lieu d'échantillonnage, ainsi que toute information supplémentaire pouvant être utile à l'analyste.

Méthodes d'analyse pour les aflatoxines

Préparation des échantillons pour l'analyse des aflatoxines

Alors que le Règlement (CE) n°401/2006 indique les procédures précises pour le prélèvement d'échantillons de divers produits, aux fins de contrôles officiels, des conseils plus spécifiques sur la préparation des échantillons sont prodigués dans un document intitulé «Guide à l'intention des autorités compétentes concernant le contrôle du respect de la législation communautaire relative aux aflatoxines»¹⁸⁵. Il est largement admis qu'il est particulièrement difficile d'obtenir un échantillon représentatif d'un produit pour l'analyse des aflatoxines, c'est pourquoi ce document apporte des orientations plus approfondies en matière de prélèvement d'échantillons pour l'analyse des aflatoxines et de préparation des échantillons avant analyse.

185 ec.europa.eu/food/food/produits_chimiquesafety/contaminants/aflatoxin_guidance_fr.pdf.



Les orientations suivantes revêtent un intérêt particulier pour l'analyste :

- préparation de l'échantillon – produits destinés à la consommation humaine directe / à être soumis à un traitement de triage et/ou d'autres formes de traitement physique ;
- mélange de l'échantillon ;
- traitement de l'échantillon reçu par le laboratoire ;
- procédure d'homogénéisation.

Aflatoxine B1 et somme des aflatoxines

Plusieurs normes ISO ou EN donnent des méthodes pour la détermination des aflatoxines B1 et de la somme des aflatoxines (B1 + B2 + G1 + G2), applicables à différents types d'aliments. Chacune de ces méthodes repose principalement sur l'HPLC avec dérivation post-colonne et détection par fluorescence. Dans chacune de ces méthodes, les aflatoxines sont extraites de l'échantillon par un solvant d'extraction approprié.

L'extrait de l'échantillon est filtré, dilué avec une solution saline tamponnée au phosphate (PBS) et appliqué sur une colonne d'immunoaffinité (IAC) contenant des anticorps spécifiques aux aflatoxines B1, B2, G1 et G2. Les aflatoxines sont isolées, purifiées et concentrées sur la colonne et ensuite éluées de la colonne d'immunoaffinité avec du méthanol.

Les aflatoxines sont ensuite déterminées par HPLC en phase inversée avec dérivation post-colonne et détection par fluorescence. Alors que la fluorescence naturelle des aflatoxines B2 et G2 est relativement élevée, celle des aflatoxines B1 et G1 est plutôt faible. Afin d'atteindre les limites de détection requises, il convient de dériver les aflatoxines B1 et G1 afin de renforcer leur fluorescence.

La dérivation post-colonne est obtenue soit par bromation, en utilisant du brome produit électrochimiquement ou du perbromure de bromhydrate de pyridine (PBPB), soit par dérivation avec l'iode.

De nombreux laboratoires utilisent un dispositif appelé cellule Kobra pour la production électrochimique de brome.

L'utilisation d'un réacteur photochimique peut remplacer la dérivation chimique. L'utilisation d'un réacteur photochimique, post-colonne, renforce la fluorescence des aflatoxines B1 et G1 en altérant leur structure chimique.

Les normes suivantes proposent des méthodologies détaillées pour différents types spécifiques d'aliments :

- **EN 12955:1999** – Décrit une méthode pour le dosage de l'aflatoxine B1 et de la somme des aflatoxines (B1 + B2 + G1 + G2) dans les céréales, les fruits à coque et les produits dérivés. Cette méthode repose sur la chromatographie liquide haute performance avec dérivation post-colonne et purification en colonne d'immunoaffinité. Les aflatoxines sont quantifiées par HPLC en phase inversée avec détection par fluorescence et dérivation post-colonne avec l'iode.

- **EN 14123** – Décrit une méthode pour le dosage de l'aflatoxine B1 et de la somme des aflatoxines (B1 + B2 + G1 + G2) dans les noisettes, les cacahuètes, les pistaches, les figues et le paprika en poudre. Cette méthode repose sur la purification sur colonne d'immunoaffinité suivie d'une chromatographie liquide à haute performance avec dérivation post-colonne. Les aflatoxines sont quantifiées par HPLC en phase inversée avec détection par fluorescence, mais dans cette méthode, la dérivation post-colonne est obtenue soit par bromation, en utilisant du brome produit électrochimiquement ou par du perbromure de bromhydrate de pyridine (PBPB).
- **ISO 16050:2003** – Spécifie une méthode par chromatographie liquide à haute performance en phase inversée, avec purification sur colonne d'immunoaffinité et dérivation post-colonne, pour le dosage des aflatoxines dans les céréales, les fruits à coque et les produits dérivés. La limite de quantification de l'aflatoxine B1, et de la somme des aflatoxines B1, B2, G1 et G2, est de 8 µg/kg. Cette méthode a été validée sur du maïs, du beurre d'arachide et des arachides brutes ayant respectivement une teneur en aflatoxines totales de 24,5 µg/kg, 8,4 µg/kg et 16 µg/kg. Il a également été démontré que la présente méthode peut être utilisée pour les produits oléagineux, les fruits secs et les produits dérivés.
- **EN 15851:2010** – Spécifie une méthode pour le dosage de l'aflatoxine B1 dans les produits pour nourrissons et jeunes enfants à base de céréales. De nouveau, cette méthode repose sur l'HPLC avec purification sur colonne d'immunoaffinité et détection par fluorescence.

Aflatoxine M1

L'aflatoxine M1 est un métabolite de l'aflatoxine B1 et peut apparaître dans le lait des animaux nourris avec des aliments contenant des concentrations élevées d'aflatoxine B1. L'aflatoxine M1 ne concerne réellement que le lait et les produits laitiers.

La méthode est décrite dans la norme EN ISO 14501:2007 – Lait et lait en poudre – Détermination de la teneur en aflatoxine M1 – Purification par chromatographie d'immunoaffinité et détermination par chromatographie en phase liquide à haute performance.

La limite de détection se situe à 0,08 mg/kg de poudre de lait entier, ce qui correspond à 0,008 mg/l de lait liquide reconstitué. La méthode est également applicable au lait à faible teneur en matière grasse, au lait écrémé et au lait en poudre à faible teneur en matière grasse ou écrémé. La colonne d'immunoaffinité utilisée pour l'extraction de l'aflatoxine M1 et la purification de l'échantillon contient des anticorps de l'aflatoxine M1.

L'aflatoxine M1 est extraite en passant la prise d'essai à travers une colonne d'immunoaffinité qui contient les anticorps spécifiques liés à un support matériel solide. Lorsque l'échantillon traverse la colonne, les anticorps sont sélectivement liés à toute aflatoxine M1 (antigène) présente et forment un complexe anticorps-antigène. Tous les autres composants de la matrice de l'échantillon sont éliminés de la colonne par lavage à l'eau. L'aflatoxine M1 est éluée de la colonne et l'éluat est recueilli. La quantité d'aflatoxine M1 présente dans cet éluat est déterminée par

HPLC avec détection par fluorescence. Étant donné que la fluorescence naturelle de l'aflatoxine M1 est relativement élevée, il n'est pas nécessaire de procéder à une dérivation post-colonne.

Méthodes pour la détermination de l'ochratoxine A

Il existe plusieurs méthodes ISO/EN pour la détermination de l'ochratoxine A (OTA) dans différents types d'aliments. Dans tous les cas, les méthodes reposent sur l'HPLC avec détection par fluorescence. La norme EN ISO 15141-1:1998 spécifie une méthode pour le dosage de l'ochratoxine A dans les céréales et produits dérivés par chromatographie liquide haute performance comprenant une étape d'extraction par chromatographie sur gel de silice.

L'ochratoxine A est extraite de l'échantillon avec du toluène après acidification avec de l'acide chlorhydrique et après augmentation de la force ionique en ajoutant du chlorure de magnésium. L'extrait est purifié sur mini colonne de gel de silice et l'ochratoxine A est déterminée par chromatographie liquide à haute performance en phase inversée avec détection par fluorescence.

Cette méthode est valable pour la détermination de l'ochratoxine A pour des concentrations supérieures à 0,4 µg/kg et a été validée par deux études sur la farine complète de blé à des teneurs de 0,4 µg/kg et 1,2 µg/kg en ochratoxine A.

Plusieurs laboratoires ont montré que cette méthode peut être appliquée également sur les céréales, les fruits secs, les oléagineux, les légumineuses, le vin, la bière, les jus de fruits et le café brut.

La norme EN ISO 15141-2:1998 décrit une méthode de dosage de l'ochratoxine A dans les céréales et produits dérivés par chromatographie liquide à haute performance comprenant une étape d'extraction par une solution de bicarbonate. L'ochratoxine A est extraite de céréales avec un mélange chloroforme-acide phosphorique aqueux et isolée par séparation liquide-liquide dans une solution aqueuse de bicarbonate. La solution est appliquée sur une cartouche C18 et l'ochratoxine A est éluée avec de l'acétate d'éthyle-méthanol-acide acétique. L'ochratoxine A est séparée par HPLC en phase inversée avec détection par fluorescence. La méthode convient pour le dosage de l'ochratoxine A pour des concentrations supérieures à 3 µg/kg et a été validée par des analyses interlaboratoires portant sur :

- l'orge, à des teneurs de 2,9 µg/kg, 3,0 µg/kg, 7,4 µg/kg et 14,4 µg/kg en ochratoxine A ;
- le maïs, à 8,2 µg/kg et 16,3 µg/kg en ochratoxine A ;
- le son de blé, à des teneurs de 3,8 µg/kg et 4,5 µg/kg en ochratoxine A.

NOTE : Plusieurs laboratoires ont montré que cette méthode peut être appliquée également à la farine de blé.



Plusieurs méthodes ont été publiées pour le dosage de l'ochratoxine A, par HPLC en phase inversée avec détection par fluorescence et purification sur colonne d'immunoaffinité, notamment :

- **EN 14133:2009** – Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans le vin et la bière – Méthode par purification sur colonne d'immuno-affinité suivie d'une analyse par chromatographie liquide haute performance (CLHP);
- **EN 14132:2009** – Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans l'orge et le café torréfié – Méthode par purification sur colonne d'immuno-affinité suivie d'une analyse par chromatographie liquide haute performance (CLHP);
- **EN 15829:2010** – Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans les raisins de Corinthe, les raisins secs, les raisins secs de Smyrne, les mélanges de fruits secs et les figues sèches – Méthode CLHP avec purification sur colonne d'immuno-affinité et détection par fluorescence;
- **EN 15835:2010** – Produits alimentaires – Dosage de l'ochratoxine A dans les aliments à base de céréales pour nourrissons et jeunes enfants – Méthode CLHP avec purification sur colonne d'immuno-affinité et détection par fluorescence.

Chacune de ces méthodes nécessite une colonne d'immunoaffinité avec anticorps de l'ochratoxine A.

Méthodes pour la détermination de la teneur en patuline

- La norme BS EN 14177:2003 spécifie une méthode pour la détermination de la teneur en patuline dans le jus de pommes limpide et trouble, et dans la compote de pommes. Il s'agit d'une méthode par chromatographie en phase liquide à haute performance avec purification par partage liquide-liquide. La détection et la quantification de la patuline est obtenue au moyen d'un détecteur fluorimétrique.
- La méthode AOAC 2000 02 décrit une méthode alternative de chromatographie liquide à haute performance pour déterminer la teneur en patuline dans le jus de pommes limpide et trouble, et dans la compote de pommes. Dans cette méthode, le jus de pommes ou la compote de pommes est extrait de l'acétate d'éthyle et ensuite purifié par extraction avec une solution de carbonate de sodium. L'extrait d'acétate d'éthyle est séché avec du sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant, la patuline est déterminée quantitativement par HPLC en phase inversée avec détection UV.

Méthode de dosage du déoxynivalénol

La norme BS EN 15891:2010 décrit une méthode pour le dosage du déoxynivalénol (DON) dans les céréales, les produits céréaliers, et céréales pour déjeuner en alimentation infantile. De nouveau, il s'agit d'une méthode par HPLC avec purification sur colonne d'immuno-affinité et détection UV. La colonne d'immunoaffinité contient des anticorps produits contre le déoxynivalénol. Une partie de l'extrait de l'échantillon est appliquée sur la colonne et ensuite lavée à l'eau. Le déoxynivalénol est écarté en

utilisant du méthanol comme solvant d'éluat. L'éluat est ensuite analysé par HPLC en phase inversée.

Méthodes pour le dosage de la zéaralénone

La norme EN 15850 décrit une méthode pour le dosage de la zéaralénone dans la farine d'orge, de maïs et de blé, la polenta et les produits pour nourrissons et jeunes enfants à base de céréales. Cette méthode repose sur une purification sur colonne d'immunoaffinité, suivie d'une HPLC avec détection par fluorescence.

Méthodes pour le dosage des fumosines

Des méthodes sont actuellement mises au point pour le dosage de la fumonisine B1 (FB1) et de la fumonisine B2 (FB2) dans les aliments pour nourrissons et jeunes enfants contenant du maïs transformé par chromatographie liquide haute performance (CLHP) avec purification sur colonne d'immunoaffinité et détection par fluorescence. Le principe de cette méthode est expliqué ci-après.

Les fumonisines FB1 et FB2 sont extraites de la substance testée à l'aide d'une solution de méthanol en solution saline tamponnée au phosphate (PBS). L'extrait est ensuite dilué avec du PBS et purifié sur colonne d'immunoaffinité (IAC). FB1 et FB2 sont élués de l'IAC à l'aide de méthanol et ensuite d'eau. Après ajustement du volume, l'éluat est directement injecté dans le chromatographe HPLC et les fumonisines FB1 et FB2 sont détectées par leur fluorescence après dérivation pré- ou post-colonne.

La dérivation pré-colonne présente des inconvénients liés à une chromatographie plus exigeante et à l'instabilité des produits dérivés. Il convient de procéder à un contrôle rigoureux de la durée de tous les processus afin d'obtenir une répétabilité appropriée, ce qui nécessite l'utilisation d'échantillonneurs automatiques de liquides (ALS). Il est possible de surmonter ce problème en utilisant plutôt la dérivation post-colonne.

Un rapport sur une étude interlaboratoire intitulé «*Validation of an analytical method to determine the content of fumonisins in baby food, breakfast cereals and animal feed*» (Validation d'une méthode analytique pour déterminer la teneur en fumonisines dans les aliments pour nourrissons, les céréales pour petit déjeuner et les aliments pour animaux) a été publiée¹⁸⁶.

Méthodes pour le dosage des toxines T-2 et HT-2

Des méthodes ont été mises au point en commun pour le dosage des toxines T2 et HT2 dans les céréales, les aliments pour nourrissons et les aliments pour animaux.

Cette méthode s'articule comme suit. Une partie aliquote de l'échantillon est extraite par un mélange méthanol/eau (80/20, v/v). L'extrait de l'échantillon est ensuite dilué, filtré et appliqué sur une colonne d'immunoaffinité. Après lavage

186 ec.europa.eu/jrc/sites/default/files/jrc_44148_%28food%29.pdf.

et élution à l'acétonitrile, l'éluat est évaporé à sec. Les toxines T-2 et HT-2 du résidu sec sont ensuite dérivatisées avec du N-méthyl-N-triméthylsilyl-trifluoroacétamide (MSTFA)/ triméthylchlorosilane (TMCS) (99/1, v/v) et injectées dans un chromatographe en phase gazeuse. Les toxines T2 et HT2 sont détectées et quantifiées par la spectrométrie de masse¹⁸⁷.

187 publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/4409/1/final%20report%20baby%20food.pdf.



Chapitre 10

Rédaction de rapports analytiques

10.1. Introduction générale	434
10.2. Données à présenter dans les rapports de résultats	435
10.3. Format du rapport	441
10.4. Interprétation des résultats analytiques	443
10.5. Rapport de résultats par des analystes et inspecteurs de denrées alimentaires officiels	449
10.6. Annexes	452

10.1. INTRODUCTION GÉNÉRALE



Ce chapitre fournit des directives pour les rapports de résultats obtenus à partir de l'analyse chimique et de l'examen microbiologique de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux. Il a pour but d'aider les opérateurs de laboratoire et les responsables auprès d'autorités compétentes à fournir des rapports clairs et concis qui puissent être utilisés dans des procédures judiciaires ou à d'autres fins dans le cadre des responsabilités d'une autorité compétente en matière de contrôle officiel de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux.

L'article 12 du Règlement (CE) n°882/2004 «sur les contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux» exige que les «autorités compétentes» ne puissent désigner que des laboratoires qui exercent leurs activités et sont évalués et accrédités conformément aux normes européennes d'accréditation suivantes :

- a. EN ISO/CEI 17025 «Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais» ;
- b. EN ISO/CEI 17011 «Exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité».

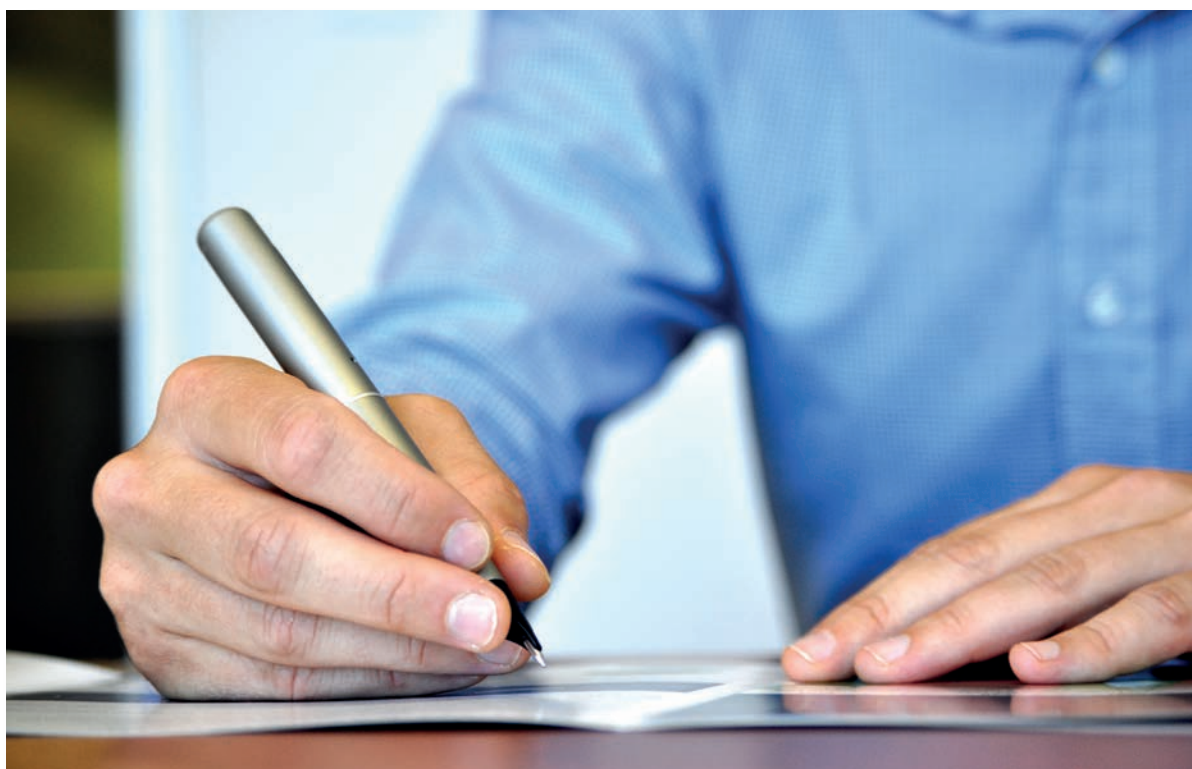
Il est important que les laboratoires de pays tiers procédant à des analyses chimiques ou observations microbiologiques d'échantillons dans le cadre du contrôle officiel des denrées alimentaires et des aliments pour animaux destinés à l'exportation vers l'UE soient accrédités. Leur législation relative aux contrôles officiels pour les marchés nationaux peut également exiger une accréditation. Il est également de plus en plus fréquent que des laboratoires qui entreprennent des analyses de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux à d'autres fins qu'un contrôle officiel requièrent aussi une accréditation.

L'un des principaux avantages de l'accréditation pour un laboratoire est qu'elle constitue une indication pour ses clients de sa compétence technique pour les analyses incluses dans le cadre de son accréditation. Les résultats rapportés par un laboratoire accrédité sont généralement acceptés sans questions, minimisant les différends et le besoin de répéter un test. Au sein de l'UE, les certificats de test délivrés par un laboratoire officiel dans un État membre sont acceptés par les autorités compétentes dans un autre État membre, permettant ainsi la libre circulation des marchandises.

La norme ISO 17025 couvre à la fois les exigences techniques et de gestion des laboratoires de test accrédités. Les exigences techniques sont couvertes par la section 5 de la norme et incluent un certain nombre d'exigences liées au rapport des résultats, qui sont présentées plus en détail dans les sections suivantes.

10.2. DONNÉES À PRÉSENTER DANS LES RAPPORTS DE RÉSULTATS

10.2.1. Exigences générales pour la présentation des résultats



Il est important d'être en mesure de rédiger des rapports analytiques pour communiquer des travaux techniques effectués dans le laboratoire. Rédiger de bons rapports analytiques est essentiel pour éviter des conclusions trompeuses ou des décisions de gestion erronées. Après validation d'une méthode analytique, les données doivent être présentées dans un rapport de validation démontrant les capacités de la méthode.

L'anglais est la langue internationale la plus reconnue de nos jours, et la plupart des communications scientifiques telles que rapports, articles et livres sont effectuées en anglais. Cependant, en fonction du groupe cible, il peut être pertinent

d'écrire dans une autre langue. Par exemple, dans la langue locale, afin de s'assurer que tous les détails soient compris par tous. Il est recommandé de discuter de ce qui semble le plus approprié dans votre laboratoire. Si le laboratoire a une vocation internationale, l'usage de l'anglais sera souvent approprié, mais tout dépend du destinataire du rapport.

Bonnes pratiques pour la rédaction de rapports analytiques :

- écrire des phrases courtes et précises ;
- écrire des phrases plutôt que des expressions ;
- être objectif et honnête ;
- utiliser des signes de ponctuation et des abréviations lorsque cela est approprié ;
- être cohérent dans l'utilisation des noms chimiques dans tout le rapport ;
- minimiser les erreurs d'interprétation et les contresens ;
- une fois le rapport terminé, le lire minutieusement plusieurs fois pour en évaluer le contenu et la structure ;
- faire relire le rapport par une deuxième personne.

L'inclusion des rubriques suivantes doit être considérée dans tous les rapports :

- Page de titre ;
- Résumé ;
- Table des matières ;
- Introduction ;
- Matériel et méthodes ;
- Résultats ;
- Discussion ;
- Conclusion ;
- Références ;
- Annexe(s).

Quelques recommandations sont données dans l'annexe.

Les résultats de chaque test ou série de tests ou étalonnages effectués par le laboratoire doivent être rapportés de manière précise, claire, univoque et objective, et conforme à toutes les instructions spécifiques à la méthode de test. Il est important que les rapports de laboratoire soient préparés de manière impartiale. Les résultats doivent être traçables : les données présentées doivent identifier correctement l'échantillon, l'opérateur et d'autres facteurs pertinents pouvant nécessiter un contrôle *a posteriori*.

Les résultats doivent habituellement être présentés dans un rapport de tests et inclure toutes les informations demandées par le client, nécessaires à l'interprétation des résultats des tests, ainsi que toutes les informations requises par la méthode utilisée.

Dans le cas de tests effectués pour des clients internes ou dans le cas d'un accord écrit avec le client, les résultats peuvent être rapportés de manière simplifiée.

Les rapports de tests peuvent être émis sous forme imprimée ou par transfert électronique de données à condition que les **spécifications de la norme ISO 17025** soient remplies. La transmission électronique des résultats comprend la transmission par téléphone, télex, fax ou tout autre moyen électronique ou électromagnétique. Il faut aussi prendre soin de maintenir la confidentialité des résultats.

10.2.2. Contenu des rapports de test

La clause 5.10.2 de la norme ISO 17025 concerne les « Rapports de test et certificats d'étalonnage ».

Chaque rapport de tests doit inclure au minimum les informations suivantes, à moins que le laboratoire n'ait des raisons valables d'y déroger.

- a. Un titre (par ex., « Rapport de tests »);
- b. Le nom et l'adresse du laboratoire ainsi que le lieu où les tests ont été effectués, s'il est différent de l'adresse du laboratoire;
- c. Une identification unique du rapport de test (telle qu'un numéro de série), et une identification sur chaque page afin de garantir que la page est reconnue comme faisant partie du rapport de test, ainsi qu'une identification claire de la fin du rapport de tests;
- d. Le nom et l'adresse du client;
- e. L'identification de la méthode utilisée;
- f. Une description, les conditions et l'identification univoque du ou des éléments testés;
- g. La date de réception du ou des éléments de test lorsqu'elle s'avère essentielle pour la validité et l'application des résultats, et la ou les date(s) de réalisation du test;
- h. Une référence au plan d'échantillonnage (s'il est connu) et aux procédures de préparation de l'échantillon utilisées par le laboratoire ou d'autres organismes là où ces données sont pertinentes pour la validité ou l'application des résultats;
- i. Les résultats de tests ou d'étalonnage avec les unités de mesure, le cas échéant;
- j. Les nom(s), fonction(s) et signature(s) ou identification(s) équivalente(s) de la ou des personne(s) autorisant le rapport de tests;
- k. S'il y a lieu, une déclaration stipulant que les résultats ne se rapportent qu'aux éléments testés;
- l. Les exemplaires imprimés des rapports de tests doivent également inclure les numéros de pages et le nombre total de pages;
- m. Il est recommandé aux laboratoires d'inclure une déclaration spécifiant que le certificat du rapport de tests ou d'étalonnage ne doit être pas être reproduit sauf en totalité sans l'autorisation écrite du laboratoire.

La clause 5.10.3.1 de la norme ISO 17025 spécifie les informations supplémentaires qui doivent être incluses dans les rapports de tests et qui sont nécessaires à l'interprétation des résultats de tests :

- a. les écarts, les ajouts ou les exclusions de la méthode de test, ainsi que les informations sur les conditions spécifiques de test, telles que les conditions environnementales ;
- b. s'il y a lieu, une déclaration de conformité/non-conformité avec les exigences et/ou spécifications ;
- c. le cas échéant, une déclaration sur l'estimation de l'incertitude de mesure ; des informations sur l'incertitude sont nécessaires dans les rapports de test lorsqu'elles sont pertinentes pour la validité ou l'application des résultats du test, lorsque l'instruction d'un client les exige, ou quand l'incertitude affecte la conformité à une limite de spécification ;
- d. lorsque cela est approprié et nécessaire, des jugements et interprétations ;
- e. des informations supplémentaires qui peuvent être requises par des méthodes spécifiques, des clients ou des groupes de clients.

10.2.3. Informations supplémentaires

Des informations supplémentaires peuvent parfois être incluses lorsqu'elles sont nécessaires à l'interprétation des résultats de tests. Notez que les laboratoires ne doivent en principe pas être impliqués dans l'échantillonnage des produits à des fins de contrôle officiel, étant donné que la connaissance de la provenance de l'échantillon peut avoir des répercussions sur leur impartialité. Cependant, le laboratoire peut parfois recevoir des informations concernant l'échantillonnage, par exemple, quand l'opérateur est prié de fournir un jugement professionnel sur les résultats du test (voir ci-dessous) en ce qui concerne leur interprétation. Dans ce cas, l'opérateur peut avoir besoin d'être informé sur les circonstances de l'échantillonnage.

Ces exigences supplémentaires peuvent inclure :

- a. la date de l'échantillonnage ;
- b. une identification sans équivoque de la substance, du matériau ou du produit échantillonné (y compris le nom du fabricant, le modèle ou le type de désignation et les numéros de série, le cas échéant) ;
- c. le lieu de l'échantillonnage, y compris tout schéma, croquis ou photographie ;
- d. une référence au plan et aux procédures d'échantillonnage utilisés ;
- e. les détails de toutes les conditions environnementales lors de l'échantillonnage qui peuvent affecter l'interprétation des résultats du test ;
- f. toute norme ou autre spécification portant sur la méthode ou la procédure d'échantillonnage, ainsi que les écarts, ajouts ou exclusions réalisés par rapport à la spécification concernée.

10.2.4. Jugements de l'opérateur

Habituellement, le travail du laboratoire consiste à rapporter le résultat d'un test. L'analyste doit uniquement fournir un jugement en cas de demande expresse.

Les jugements et interprétations inclus dans un rapport de test peuvent comprendre les éléments suivants, à titre non exhaustif :

1. Avis portant sur la déclaration de conformité/non-conformité des résultats aux exigences énoncées dans une norme ;
2. Conformité aux exigences contractuelles ;
3. Recommandations sur la façon d'utiliser les résultats ;
4. Conseils à utiliser pour des améliorations.

Le cas échéant, la clause 5.10.5 de la norme ISO 17025 est appliquée en matière de « Jugements et interprétations ». Elle précise que, lorsque des jugements et interprétations sont inclus, le laboratoire doit documenter la base sur laquelle ces jugements et interprétations ont été élaborés.

Les jugements et interprétations doivent être clairement identifiés en tant que tels dans le rapport de test.

10.2.5. Analyse sous-traitée

Des laboratoires sous-traitent parfois des tests à un autre laboratoire, par exemple, quand ils n'ont pas une capacité suffisante pour répondre aux demandes ou s'ils n'ont pas le cadre nécessaire pour effectuer le test.

La clause 5.10.6 de la norme ISO 17025 couvre les rapports de résultats de test obtenus par sous-traitance d'analyses à un autre laboratoire. Elle stipule que, lorsqu'un laboratoire accrédité émet un rapport de test qui inclut les résultats de tests effectués par un autre laboratoire, ces résultats de tests doivent être clairement identifiés comme provenant d'un laboratoire sous-traitant.

10.2.6. Modifications des rapports de test

Un opérateur doit parfois modifier un rapport, par exemple, pour y corriger une erreur. La clause 5.10.9 de la norme ISO 17025 stipule que, quand il est nécessaire de modifier un rapport de test après sa publication, un nouveau rapport de test doit être émis et doit inclure la déclaration suivante :

« Supplément au rapport de test [ou certificat d'étalonnage], numéro de série... [ou autre identification] », ou une formulation équivalente.

Toute modification de rapports de test doit satisfaire à toutes les exigences de la norme ISO 17025. S'il est nécessaire d'émettre un nouveau rapport de test complet, celui-ci doit être identifié de manière unique et doit contenir une référence à l'original qu'il remplace.

10.2.7. Rapports de validation

Une grande partie des rapports rédigés dans un laboratoire analytique accrédité sont des rapports de validation. Certains documents sont nécessaires au cours d'une validation. Un plan de validation est préparé avant que la partie expérimentale ne commence et est inclus dans une annexe du rapport de validation. Les informations suivantes doivent être incluses dans un rapport de validation :

- **Plan de validation :** ce plan doit inclure un aperçu de ce pour quoi la méthode doit être utilisée. Les besoins du client et des autorités de contrôle doivent être considérés, ainsi que les conditions internes au laboratoire, telles que la législation environnementale en vigueur, les équipements et les ressources.
- **Matériel et méthodes :** une description de la préparation de l'échantillon, des réactifs et de l'analyse doit être mentionnée dans le rapport de validation. Le rapport peut par ailleurs inclure une référence à un protocole contenant les données expérimentales.
- **Données brutes :** toutes les données brutes, y compris les courbes d'étalonnage ou une référence à l'endroit où les données brutes peuvent être trouvées, doivent apparaître dans le rapport de validation.
- **Données de validations :** les résultats obtenus et la façon dont ils ont été calculés doivent être spécifiés dans le rapport de validation. Il est particulièrement important d'inclure les types et concentrations des matrices pour une précision, une justesse, un seuil de détection et un seuil de quantification donnés. Les données de validation doivent être évaluées par rapport au plan de validation.
- **Conclusion :** le rapport de validation doit aboutir à une conclusion sans équivoque concernant les tâches analytiques auxquelles la méthode examinée est adaptée. Si la méthode s'avère inappropriée pour certaines matrices ou concentrations, cela doit apparaître clairement dans le rapport.

La validation de méthode est décrite plus en détail dans le chapitre 8 sur la validation de méthode. Pour plus d'informations sur les rapports pendant la validation, veuillez consulter les documents suivants :

- «AOAC guidelines for Single Laboratory Validation»¹⁸⁸ (Association des chimistes analystes officiels: directives pour la validation d'un laboratoire unique, traduction libre). La section 4 contient une description complète de ce que doit contenir un rapport de validation ;
- «NMKL procedure for Validation of chemical analytical methods»¹⁸⁹ (Nordic Committee on Food Analysis, Comité nordique d'analyse des aliments: procédure pour la validation de méthodes analytiques chimiques, traduction libre). La section 4 décrit la documentation durant la validation.

188 AOAC Guidelines for Single-Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals 2002 (Association des chimistes analystes officiels: Directives pour la validation des méthodes chimiques pour les compléments alimentaires et les préparations végétales d'un laboratoire unique, traduction libre). AOAC INTERNATIONAL (Association of Official Analytical Chemists, Association des chimistes analytiques officiels, traduction libre); Gaithersburg.

189 Validation of Chemical Analytical Methods (Validation de méthodes analytiques chimiques, traduction libre), secrétariat NMKL, Finlande, procédure NMKL n°4 (1996).

10.3. FORMAT DU RAPPORT

10.3.1. Approche générale du format de rapport

Le format des rapports et certificats doit être conçu pour s'adapter à tous les types de tests et d'étalonnages effectués et pour minimiser la possibilité de malentendus ou d'utilisation abusive.

La mise en page du rapport de test ou du certificat d'étalonnage doit être telle que les données de tests rapportées puissent être facilement comprises et interprétées par le destinataire du rapport de test.



Autant que possible, les titres inclus dans les rapports de tests doivent être normalisés entre les différents tests. Certaines de ces exigences générales sont énoncées dans la clause 5.10.8 de la norme ISO 17025 concernant le «Format des rapports et certificats». Toutefois, des exigences supplémentaires spécifiques peuvent être incluses dans les méthodologies.

10.3.2. Exigences de normes analytiques spécifiques

En plus des exigences techniques de la norme ISO 17025, de nombreuses normes ISO et EN pour les méthodologies analytiques incluent des exigences pour le calcul des résultats, l'expression des résultats et les rapports de tests. Quelques exemples représentatifs de rapports d'analyses spécifiques sont fournis dans les sous-sections suivantes.

10.3.2.1. Rapport d'analyse de métaux lourds par AAS

La norme EN 14083 décrit une méthode de détermination du plomb, du cadmium, du chrome et du molybdène dans les denrées alimentaires par spectrométrie d'absorption atomique au four graphite. Elle oblige l'opérateur à rapporter la teneur de chaque élément sous forme de fraction massique de l'élément à déterminer, en milligrammes par kilogramme d'échantillon. Elle énonce également que le rapport doit spécifier au minimum les informations suivantes :

- toutes les informations nécessaires à l'identification complète de l'échantillon ;
- la méthode de test utilisée, avec la référence à la norme européenne ;
- les résultats de test obtenus et les unités dans lesquelles ils sont spécifiés ;
- la date d'échantillonnage et la procédure d'échantillonnage (si elle est connue) ;
- la date à laquelle l'analyse a été achevée ;
- si l'exigence de la limite de répétabilité a été respectée ;
- tous les détails opératoires non spécifiés dans la norme européenne ou considérés comme facultatifs, avec les détails de tout incident s'étant produit pendant l'exécution de la méthode et qui pourrait avoir influencé le ou les résultats du test.

10.3.2.2. Rapport d'analyse d'aflatoxine

La norme EN 14123 décrit une méthode de détermination de l'aflatoxine B1 et de la somme des aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dans les noisettes, les cacahuètes, les pistaches, les figues et le paprika en poudre. Elle stipule que le rapport de test doit contenir les données suivantes :

- toutes les informations nécessaires à l'identification de l'échantillon (type d'échantillon, origine de l'échantillon, désignation) ;
- toutes les informations nécessaires à l'identification du calibrateur ou étalon ;
- une référence à la norme européenne ;
- la date d'échantillonnage et le type de procédure d'échantillonnage (s'il est connu) ;
- la date de réception ;
- la date de test ;
- les résultats de test et les unités dans lesquelles ils sont exprimés ;
- tout point particulier observé au cours du test ;
- toute opération non spécifiée dans la méthode ou considérée comme facultative et qui pourrait avoir affecté les résultats.

10.3.2.3. Rapport de la teneur en azote dans le lait

Par exemple, la norme EN ISO 8968 concernant une méthode de détermination de la teneur en azote dans le lait comprend des clauses relatives au calcul, à la formulation des résultats de test et au format du rapport de tests. Dans ce cas, elle spécifie la méthode de calcul et de formulation des résultats. Les résultats obtenus doivent être exprimés par un nombre à quatre décimales, si nécessaire pour des calculs ultérieurs. Les résultats finals doivent être exprimés par un nombre à trois décimales (pour la teneur en azote) et un nombre à deux décimales (pour la teneur en protéines). Elle stipule également que les rapports de test doivent spécifier :

- toutes les informations nécessaires à l'identification complète de l'échantillon ;
- la méthode d'échantillonnage utilisée, si elle est connue ;

- la méthode de test utilisée, avec référence à cette partie de la norme ISO 8968 / IDF 20 ;
- tous les détails opératoires non spécifiés dans cette partie de la norme ISO 8968 / IDF 20 ou considérés comme facultatifs, avec les détails de tout incident pouvant avoir influencé le ou les résultats ;
- le ou les résultats obtenus ; si la répétabilité a été vérifiée, le dernier résultat obtenu cité ; si la récupération a été vérifiée, le dernier résultat obtenu cité.

10.3.2.4. Rapport des résultats d'un examen microbiologique

Les méthodes de l'examen microbiologique de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux incluent également des clauses portant sur la formulation et le compte rendu des résultats. Par exemple, la norme ISO 21528-2:2004 décrivant une méthode de comptage des colonies pour l'énumération d'*Enterobacteriaceae* inclut les exigences suivantes dans le rapport de test :

- toutes les informations nécessaires à l'identification complète de l'échantillon ;
- la méthode d'échantillonnage utilisée, si elle est connue ;
- la méthode de test utilisée, avec référence à cette partie de la norme ISO 21528 ;
- la température d'incubation utilisée ;
- tous les détails opératoires non spécifiés dans cette partie de la norme ISO 21528 ou considérés comme facultatifs, avec les détails de tout incident pouvant avoir influencé les résultats du test ;
- les résultats de test obtenus.

10.4. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ANALYTIQUES

10.4.1. Nécessité d'approches normalisées de l'interprétation

Certains laboratoires adaptent leurs résultats de différentes manières, pour exprimer le nombre correct de chiffres significatifs, ou prendre en compte l'incertitude de la mesure et la récupération. Certains laboratoires peuvent ne pas réaliser de tels ajustements ou les effectuer différemment. Par conséquent, différentes décisions peuvent être prises après analyse du « même » échantillon. Prenons l'exemple d'un matériau pour lequel une limite légale de 4 µg/kg d'un certain contaminant s'applique. Il peut être interprété comme contenant 3 µg/kg d'après l'analyse d'un laboratoire, mais aussi comme contenant 10 µg/kg d'après un autre, étant donné que certains laboratoires corrigent leurs résultats analytiques en fonction de la récupération (du « taux de récupération »), alors que d'autres ne le font pas.

Des différences dans la façon de rapporter et de traiter les résultats analytiques peuvent donc conduire à des différences dans la mise en œuvre des normes législatives par différentes autorités compétentes. Ces différences dans la mise en œuvre des normes législatives sont les plus manifestes pour les réglementations concernant la présence de contaminants dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

D'après un rapport¹⁹⁰ publié en 2004, il n'y avait pas d'interprétation commune des résultats analytiques au sein de l'UE avant 2003. L'UE a, depuis, pris des mesures pour assurer une interprétation uniforme de la législation sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux dans l'UE, en adoptant certaines dispositions dans des directives de l'UE afin de garantir une interprétation uniforme des résultats analytiques.

L'élaboration de directives internationales sur l'utilisation de facteurs de récupération pour les rapports de résultats analytiques et d'autres guides traitant de l'incertitude de mesure a cherché à résoudre les problèmes concernant l'interprétation de résultats analytiques et les différences conséquentes dans la mise en œuvre des normes législatives. L'opérateur doit toujours consulter la norme pertinente pour s'assurer que l'approche correcte est mise en œuvre.

En considérant les rapports de résultats, il est également nécessaire pour l'analyste de considérer le potentiel d'interprétations différentes du résultat et de chercher à s'assurer que les approches du rapport minimisent la portée des différences. Les principaux problèmes liés à l'interprétation des résultats d'analyse de contaminants sont les suivants :

- a. le nombre de chiffres significatifs pris en compte lors de la création de rapports de résultats et de leur interprétation par rapport aux limites légales ;
- b. l'arrondissement vers le haut ou le bas de résultats obtenus pour les exprimer ;
- c. le traitement de la variabilité analytique (ou «incertitude de mesure») dans l'interprétation d'une spécification ;
- d. l'utilisation de corrections pour la récupération lors du calcul et de la rédaction du rapport d'un résultat analytique.

10.4.2. Nombre de chiffres significatifs rapportés

Il n'existe pas de règles strictes et rapides qui régissent le nombre de chiffres significatifs à utiliser dans les rapports de résultats analytiques. Dans certains cas, des directives peuvent être données dans les normes de méthodologie ISO ou EN, comme décrit précédemment. Cependant, dans de nombreux cas, il n'existe pas de telles directives.

Cela peut avoir des répercussions significatives sur l'interprétation. Par exemple, l'impact sur l'interprétation de la conformité du nombre de chiffres significatifs spécifiés dans une limite légale est montré dans le tableau 1.

¹⁹⁰ Rapport concernant la relation entre les résultats analytiques, l'incertitude de mesure, les facteurs de récupération et les dispositions de la législation de l'UE sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, avec une référence particulière à la législation communautaire concernant les contaminants dans les denrées alimentaires (Règlement [CEE] du Conseil n°315/93 du 8 février 1993 portant établissement des procédures communautaires relatives aux contaminants dans les denrées alimentaires) et les substances indésirables dans les aliments pour animaux (Directive 2002/32/CE du Parlement européen et du Conseil du 7 mai 2002 sur les substances indésirables dans les aliments pour animaux), ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/report-sampling_analysis_2004_en.pdf.

Tableau 1 : Interprétation de la conformité et nombre de chiffres significatifs dans une norme

Spécification (indépendante des unités)	Plage à l'intérieur de laquelle se trouve un résultat y « satisfaisant »
1	0 à 1,4
1,0	0 à 1,04
1,00	0 à 1,004

Source : « Rapport concernant la relation entre les résultats analytiques, l'incertitude de mesure, les facteurs de récupération et les dispositions de la législation de l'UE sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux », ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/report-sampling_analysis_2004_en.pdf.

Les valeurs indiquées dans le tableau ci-dessus montrent clairement qu'il existe des différences d'interprétation significatives entre des niveaux maximaux selon qu'ils sont exprimés par 1 mg/kg, 1,0 mg/kg et 1,00 mg/kg.

Afin d'éviter des situations où les résultats analytiques sont interprétés différemment quand ils sont comparés aux limites légales correspondantes, il est donc important de veiller à ce que les limites légales soient exprimées de manière uniforme et cohérente. Ce problème ne relève pas que de la responsabilité de l'analyste qui rapporte les résultats, mais aussi de celle des législateurs. Les fonctionnaires impliqués dans la détermination des seuils maximaux peuvent ne pas être conscients des conséquences de la forme dans laquelle ces seuils maximaux sont exprimés.

C'est la raison pour laquelle il convient de préciser au minimum les points suivants ou des les considérer lors de l'élaboration de la législation relative aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux :

- les unités dans lesquelles les résultats doivent être exprimés ;
- le nombre de chiffres significatifs à inclure dans le résultat rapporté ;
- l'interprétation d'un résultat analytique par rapport à une limite légale ;
- la précision escomptée de la méthode d'analyse susceptible d'être utilisée pour la détermination, ce qui permet de savoir si le nombre de chiffres significatifs spécifié par la législation est « réaliste ».

10.4.3. Arrondissement des résultats de test

Sur un sujet connexe, les résultats de tests peuvent être arrondis vers le haut ou le bas au nombre de chiffres significatifs spécifiés dans une norme juridique.

En général, lorsqu'on considère l'arrondissement de résultats de test, les résultats de test obtenus ne doivent pas être arrondis davantage jusqu'à ce que l'utilisation finale de la valeur du test soit réalisée. Cela est particulièrement vrai pour les résultats utilisés pour des calculs ultérieurs.

Par exemple, quand des valeurs de test individuelles obtenues à partir de l'analyse de nombreux échantillons de matériaux sont utilisées pour calculer des statistiques de performance d'une méthode quant aux variations intralaboratoires

et interlaboratoires. Ou encore, quand les valeurs sont utilisées comme référence pour l'étalonnage d'un instrument (par ex., un analyseur infrarouge de lait) où les valeurs de nombreux échantillons sont utilisées dans un calcul de régression simple ou multiple. Dans de tels cas, les résultats obtenus ne doivent pas être arrondis avant d'être utilisés pour des calculs ultérieurs.

10.4.4. Rapporter des résultats par rapport à leur incertitude de mesure

Le traitement de l'incertitude de mesure est un autre domaine dont l'approche de l'interprétation peut avoir des répercussions sur le résultat rapporté. L'incertitude de mesure est une expression de l'estimation de la plage dans laquelle le résultat a une certaine probabilité de se trouver.

Pour l'expliquer plus en détail, tous les résultats analytiques exprimés prennent la forme suivante :

$$a \pm 2u \text{ ou } a \pm U$$

où :

a est la meilleure estimation de la valeur réelle de la concentration de la mesure (et du résultat analytique); u est l'incertitude standard; U (égal à $2u$) est l'incertitude élargie.

Par conséquent, $4u$ est l'intervalle dans lequel la valeur réelle est supposée se trouver avec une forte probabilité. La valeur U ou $2u$ est la valeur qui est normalement utilisée et rapportée par les analystes, et est généralement appelée «incertitude de mesure». L'incertitude de mesure d'un résultat analytique peut être estimée et exprimée par l'opérateur d'un certain nombre de façons différentes.

Dans les cas où la limite légale est une concentration admissible maximale, la procédure adoptée par certains analystes consiste à indiquer que les échantillons ne contiennent :

«pas moins de $a - 2u$ ».

Par conséquent, des mesures coercitives ne sont prises que quand l'analyste est certain que la spécification a été dépassée. Cela est conforme à l'obligation de prouver au-delà de tout doute raisonnable qu'une limite a été dépassée, si le cas devait être présenté devant un tribunal. Cela signifie que, dans les pays qui adoptent cette approche, le niveau d'application effectif n'est pas identique à la valeur numérique donnée dans la législation. Au lieu de cela, le niveau d'application est le niveau admissible maximal majoré de l'incertitude élargie, c'est-à-dire un niveau supérieur pour prendre en compte l'incertitude de mesure.

En revanche, d'autres analystes de contrôle peuvent rapporter et utiliser la valeur « a » sans prendre en compte aucune incertitude de mesure. Le fait de rapporter les résultats de différentes façons peut exercer des conséquences potentiellement importantes. L'exemple suivant peut être utilisé pour illustrer les conséquences de la prise en compte ou de l'omission de l'incertitude de mesure.

Exemple de différents traitements de l'incertitude de mesure

L'analyse de trois lots différents de paprika a donné les résultats suivants pour l'aflatoxine B1 (résultats analytiques déjà corrigés pour la récupération) :

- 1) 3,0 µg/kg (40 % MU élargie) = $3,0 \pm 1,2$ µg/kg
La valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 1,8 – 4,2 µg/kg.
- 2) 6,0 µg/kg (40 % MU élargie) = $6,0 \pm 2,4$ µg/kg
La valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 3,6 – 8,4 µg/kg.
- 3) 9,0 µg/kg (40 % MU élargie) = $9,0 \pm 3,6$ µg/kg
La valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 5,4 – 12,6 µg/kg.

Le résultat pour l'échantillon 1 est en dessous de la limite (5,0 µg/kg d'aflatoxine B1), à la fois avec et sans la prise en compte de l'incertitude de mesure élargie. **Cet échantillon est donc conforme** à la limite maximale.

Le résultat rapporté pour l'échantillon 2 est au-dessus de la limite légale, mais la valeur réelle de cette analyse se trouve dans l'intervalle 3,6 – 8,4 µg/kg. **Cet échantillon est considéré comme conforme**, car il n'est pas certain au-delà de tout doute raisonnable que la limite maximale ait été réellement dépassée.

Le résultat rapporté pour l'échantillon 3 est une fois de plus au-dessus de la limite légale, et l'intervalle de valeurs obtenu en prenant en compte l'incertitude de mesure élargie est également au-dessus de la limite. **Cet échantillon est donc non conforme.**



10.4.5. Utilisation des informations de récupération dans les mesures analytiques

Tous les laboratoires qui entreprennent l'analyse d'échantillons de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux à des fins de contrôle officiel doivent utiliser des méthodes validées et documenter les procédures utilisées ainsi que les résultats obtenus pour la validation de ces méthodes. Pour certaines méthodes, dans le cadre de la validation, il est nécessaire de déterminer la capacité de la méthode à récupérer l'analyte à déterminer. La récupération peut être définie comme la quantité de substance extraite pour analyse exprimée comme une fraction de la quantité présente.

Bon nombre de méthodes utilisées pour l'analyse de contaminants sont connues pour avoir une récupération inférieure à 100% de l'analyte déterminé. La question se pose de savoir si les résultats obtenus par une analyse particulière doivent ou non être corrigés en fonction de la récupération. Là encore, il est possible que certains analystes officiels rapportent des résultats corrigés en fonction de la récupération, et d'autres non. Cela conduit à différentes interprétations lorsque les résultats

sont comparés aux limites réglementaires. L'exemple suivant montre le résultat de la prise en compte de l'incertitude de mesure avec la récupération.

La correction des résultats analytiques en fonction de la récupération doit être abordée avec prudence. Si la récupération d'une méthode est trop faible, la méthode doit être considérée comme non appropriée, et des méthodes capables de récupérer des quantités plus grandes d'analyte doivent être utilisées à la place.

Dans certains cas, les taux de récupération minimaux des méthodes sont fixés par la législation, afin de garantir des performances suffisantes de la méthode. Par exemple, le Règlement (CE) n°401/2006 «portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en mycotoxines des denrées alimentaires» spécifie des critères de performance qui s'appliquent aux méthodes analytiques utilisées pour la détermination des mycotoxines. Ces critères de performance incluent des exigences en matière de récupération de la méthode. Des exemples de valeurs recommandées pour la récupération d'aflatoxines et d'ochratoxine A sont donnés ci-dessous.

EXEMPLE DE DIFFÉRENTS TRAITEMENTS DE L'INCERTITUDE DE MESURE ET DE LA RÉCUPÉRATION

L'analyse de différents lots de paprika a donné les résultats suivants pour l'aflatoxine B1 (les résultats analytiques doivent encore être corrigés pour la récupération) :

- 1) 3,0 µg/kg (40% MU élargie, 75% récupération) = 4,0 ± 1,6 µg/kg
En tenant compte à la fois de la récupération et de l'incertitude, la valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 2,4 – 5,6 µg/kg.
- 2) 3,0 µg/kg (40% MU élargie, 110% récupération) = 2,7 ± 1,1 µg/kg
En tenant compte à la fois de la récupération et de l'incertitude, la valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 1,6 – 3,8 µg/kg.
- 3) 6,0 µg/kg (40% MU élargie, 75% récupération) = 8,0 ± 3,2 µg/kg
En tenant compte à la fois de la récupération et de l'incertitude, la valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 4,8 – 11,2 µg/kg.
- 4) 6,0 µg/kg (40% MU élargie, 110% récupération) = 5,5 ± 2,2 µg/kg
En tenant compte à la fois de la récupération et de l'incertitude, la valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon se trouve dans l'intervalle 3,3 – 7,7 µg/kg.
- 5) 9,0 µg/kg (40% MU élargie, 75% récupération) = 12,0 ± 4,8 µg/kg
En tenant compte à la fois de la récupération et de l'incertitude, la valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon est comprise dans l'intervalle 7,2 – 16,8 µg/kg.



6). $9,0 \mu\text{g}/\text{kg}$ (40% MU élargie, 110% récupération) = $8,2 \pm 3,3 \mu\text{g}/\text{kg}$
 En tenant compte à la fois de la récupération et de l'incertitude, la valeur réelle de la teneur en aflatoxine B1 de l'échantillon est comprise dans l'intervalle $4,9 - 11,5 \mu\text{g}/\text{kg}$.

Étant donné que la limite d'aflatoxine B1 est de $5,0 \mu\text{g}/\text{kg}$ pour le paprika :

- les échantillons 1, 2, 3, 4 et 6 sont considérés comme étant conformes à la limite maximale ;
- l'échantillon 5 est considéré comme étant non conforme à la limite maximale.



Critère	Intervalle de concentrations	Valeur recommandée
Récupération – Aflatoxines B1, B2, G1, G2	< $1,0 \mu\text{g}/\text{kg}$	50 à 120 %
	1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$	70 à 110 %
	> 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$	80 à 110 %
Ochtratoxine A	< $1 \mu\text{g}/\text{kg}$	50 à 120 %
	1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$	70 à 110 %

10.5. RAPPORT DE RÉSULTATS PAR DES ANALYSTES ET INSPECTEURS DE DENRÉES ALIMENTAIRES OFFICIELS

10.5.1. Exigences en matière de certificats officiels



Dans de nombreux pays, les réglementations exigent qu'un analyste ou un inspecteur de denrées alimentaires « officiel » délivre un certificat pour chaque échantillon soumis au laboratoire et que le certificat indique les résultats obtenus pour l'analyse chimique ou l'examen microbiologique des échantillons soumis. Il est donc à noter qu'il existe une différence entre un certificat officiel du laboratoire et un rapport analytique. Le certificat est essentiellement un document légal qui peut être produit devant les tribunaux et peut constituer une preuve suffisante des faits qui y sont énoncés.

Alors que la signature du certificat par l'analyste/opérateur ou l'inspecteur de denrées alimentaires officiel peut être exigée, l'analyse ou l'examen microbiologique effectif peut être réalisé par toute personne dûment qualifiée et compétente agissant sous la direction de l'analyste ou de l'inspecteur de denrées alimentaires officiel. Si nécessaire, une ou plusieurs personnes peuvent effectuer tout ou partie des analyses ou de l'examen microbiologique requis, à condition que cela ait été fait par une personne agissant sous une direction appropriée.

La forme du certificat délivré par un analyste ou un inspecteur de denrées alimentaires doit être prescrite par des réglementations qui doivent être suivies par l'analyste. Le certificat délivré par un analyste ou un inspecteur de denrées alimentaires doit normalement être accepté par le tribunal et toutes les parties comme preuve des faits énoncés. La loi peut même indiquer une présomption de véracité. Cependant, il convient de considérer que la vérité du certificat peut être contestée au tribunal et que l'analyste ou l'inspecteur de denrées alimentaires peut être appelé comme témoin dans des procédures judiciaires où il/elle peut subir un contre-interrogatoire sur n'importe quel aspect de l'analyse, y compris sa compétence.

10.5.2. Contenu des certificats

Il est donc de la plus haute importance que le certificat soit établi de manière à ne laisser aucune chance à la défense de mettre en doute sa validité. Il faut donc soigner la formulation et la préparation des certificats. Le guide de formation de l'*Association of Public Analysts* (Association des analystes du secteur public) au Royaume-Uni portant sur la rédaction de certificats et rapports recommande une formulation du certificat directe, factuelle et concise, mais fournissant toujours suffisamment d'informations pour permettre au tribunal de tirer ses propres conclusions au sujet d'une infraction présumée.

Le test global d'un bon certificat est qu'il doit satisfaire à tous les critères suivants, à savoir qu'il doit être :

- ciblé ;
- concis ;
- compréhensible ;
- professionnel (taille, légalité et valeur).

Le certificat délivré par l'analyste ou l'inspecteur de denrées alimentaires doit fournir les trois catégories d'informations suivantes au tribunal afin d'établir si une infraction a été commise :

- les faits relatifs à l'échantillon lui-même, y compris les informations administratives et les résultats analytiques, le cas échéant ;
- la norme par rapport à laquelle l'échantillon doit être jugé ;
- la contravention à la norme, le cas échéant, et son étendue.

À de nombreux égards, les exigences de la partie factuelle du certificat d'un analyste ou inspecteur de denrées alimentaires sont les mêmes que celles dictées par la norme ISO 17025.

Par exemple, le certificat est susceptible d'inclure :

- une consignation de la personne livrant l'échantillon au laboratoire ;
- la date et l'heure de réception de l'échantillon ;
- le numéro de référence de l'échantillon ou autre identification ;
- une description précise de l'échantillon.

Lors de la rédaction d'un rapport de résultats d'analyse chimique ou d'examen microbiologique, seuls les résultats obtenus doivent être rapportés.

Le certificat prévoit d'autres parties pour l'expression de jugements basés sur les résultats obtenus pour l'analyse chimique ou l'examen microbiologique de l'échantillon.

Le guide de formation¹⁹¹ de l'*Association of Public Analysts* (Association des analystes du secteur public) au Royaume-Uni inclut également des recommandations concernant le nombre de chiffres significatifs à utiliser dans le rapport des résultats. En particulier, le guide de formation inclut des recommandations sur la manière de rapporter des valeurs dérivées pour la teneur de viande ou poisson, où ces valeurs sont basées sur des facteurs de calcul pour les constituants naturellement présents. Il est souligné ici que des chiffres significatifs irréalistes ne doivent pas être utilisés et que, pour des rapports concernant les teneurs de viande ou poisson, ces valeurs ne doivent être rapportées qu'au 1 % le plus proche.

S'agissant de l'utilisation d'unités pour les rapports de données analytiques, il est préférable d'utiliser exactement les mêmes unités que celles utilisées dans toute norme citée plus tard dans le certificat. Ainsi, si un règlement spécifie « mg/kg », ce peut être une source de confusion d'utiliser des « parties par million » dans la section des données.

S'agissant de l'incertitude et de la précision des résultats, le guide APA recommande que « les données rapportées soient justifiées en termes d'« incertitude » ou de « précision ». En effet, un analyste du secteur public doit être prêt à soutenir que les chances de se tromper sont suffisamment faibles pour être « au-delà de tout doute raisonnable ».

Il est souligné que, dans la plupart des cas, le chiffre cité sera suffisamment précis dans un intervalle de deux écarts types pour la méthode à 95 % de niveau de confiance. Il est important que l'analyste officiel soit conscient de l'incertitude de tout résultat spécifique rapporté, particulièrement si l'échantillon est indiqué comme échouant à satisfaire à une norme.

Enfin, et ceci est très important, l'analyste ou l'inspecteur de denrées alimentaires doit certifier que l'échantillon n'a subi aucune modification susceptible d'affecter les résultats de l'analyse ou de l'examen microbiologique. De toute évidence, ceci est particulièrement important quand des échantillons sont soumis à un examen microbiologique, mais il existe aussi de nombreux cas où des retards dans le commencement d'une analyse ou un stockage inapproprié des échantillons avant analyse peuvent affecter négativement les résultats obtenus.

Le certificat doit également être signé.

191 Association of Public Analysts – Guide de formation – Rédaction de certificats et rapports – Publication: 2 – 2005.

10.6. ANNEXES

A.1. Organisation et contenu du rapport

Page de titre

La première page d'un rapport officiel est la page de titre. Le titre doit être court et décrire complètement le sujet du rapport. Les informations suivantes doivent apparaître sur la page de titre :

- le ou les destinataire(s) du rapport préparé (nom, organisation ou personne) ;
- le nom ou l'organisation qui soumet le rapport ;
- la date.

Les rapports courts ne requièrent pas de page de titre séparée. Dans ce cas, le titre incluant les informations mentionnées ci-dessus peut apparaître sur la première page avec le résumé.

Résumé

Le résumé est une partie très importante du rapport et se définit comme un récapitulatif des informations du rapport. Un résumé bien préparé permet aux lecteurs d'identifier le contenu de base du rapport rapidement et précisément, et de déterminer sa pertinence par rapport à leurs intérêts. C'est pourquoi il doit fournir un récapitulatif très bref des sections du rapport avec l'objectif, les méthodes et les principaux résultats. Le résumé ne contient généralement pas plus de 100 à 200 mots au total, et ne dépasse assurément pas une page.

Pour la rédaction du résumé, considérez les points suivants :

- identifiez les objectifs principaux ;
- identifiez les résultats principaux ;
- formulez vos hypothèses et méthodes dans la première phrase ;
- rédigez le résumé d'un seul tenant ;
- rédigez-le plus d'une fois. Supprimez les mots et phrases superflus.

Il est possible d'écrire le résumé comme la dernière partie du rapport complet. Assurez-vous que le lecteur a le temps de parcourir le résumé en entier plus d'une fois.

Table des matières

Les rapports longs et officiels requièrent une table des matières, au contraire des rapports plus courts. De nombreux rapports se situent quelque part entre ces deux extrêmes ; il faut alors juger si une table des matières doit être incluse. Il peut être pertinent d'inclure la table si elle permet de clarifier et démontrer la continuité du rapport, aidant le lecteur à comprendre le cadre ou à rechercher des points d'intérêt.

Il est recommandé d'utiliser des numéros pour les sections ; cela permet de guider le lecteur pendant sa lecture du rapport. Il est conseillé de ne pas utiliser plus de 4 chiffres.

La table des matières doit énumérer les titres des sections avec leur numéro de page dans leur ordre d'apparition, y compris toutes les annexes qui se trouvent à la fin du rapport. Les tableaux et figures peuvent être identifiés par un numéro, un titre et une page dans des listes séparées immédiatement après la table des matières. Souvenez-vous de vérifier à la fin de la relecture que la liste correspond avec les titres, pages, etc., où l'élément apparaît dans le rapport. Les programmes de traitement de texte modernes permettent de générer une table des matières automatiquement.

Introduction

L'objectif de l'introduction est de donner au lecteur la quantité minimum d'informations pour comprendre les résultats, conclusions et recommandations. L'introduction doit inclure le but de l'étude (énoncé du problème) et généralement aussi son cadre. Dans de grands rapports, l'introduction contiendra également une description du contexte. En général, les principes théoriques liés au sujet doivent être expliqués et discutés brièvement. Cela inclut généralement une étude de la littérature correspondante, et l'auteur doit penser à citer les références appropriées. Pour de courts rapports, une introduction formelle peut ne pas être nécessaire, et un simple énoncé préliminaire suffit.

Matériel et méthodes

L'objectif de cette section est de permettre aux autres scientifiques de répéter le travail et d'évaluer la qualité des travaux et méthodes pratiques utilisés.

Cette section inclut généralement une description des éléments suivants :

- produits chimiques :
 - réactifs – les réactifs habituellement présents dans un laboratoire n'ont pas besoin d'être énumérés ;
 - les normes de référence, y compris l'identité, la source et la pureté ;
- instruments – y compris les conditions opératoires ;
- logiciel utilisé pour le traitement de l'échantillon ;
- méthodes expérimentales.

Les méthodes expérimentales doivent être décrites clairement, afin de permettre au lecteur de comprendre comment les données brutes sont recueillies. Si la méthode expérimentale a été documentée auparavant, il est suffisant de faire référence aux articles, méthodes ou rapports correspondants et d'expliquer les modifications, le cas échéant. Il est toutefois important que le lecteur ait accès aux rapports.

L'utilisation de diagrammes rend la description de la méthode plus claire (voir figure 1 pour l'illustration d'une méthode). Souvenez-vous d'inclure les références si des illustrations, diagrammes ou méthodes sont empruntés à d'autres (voir figure 1).

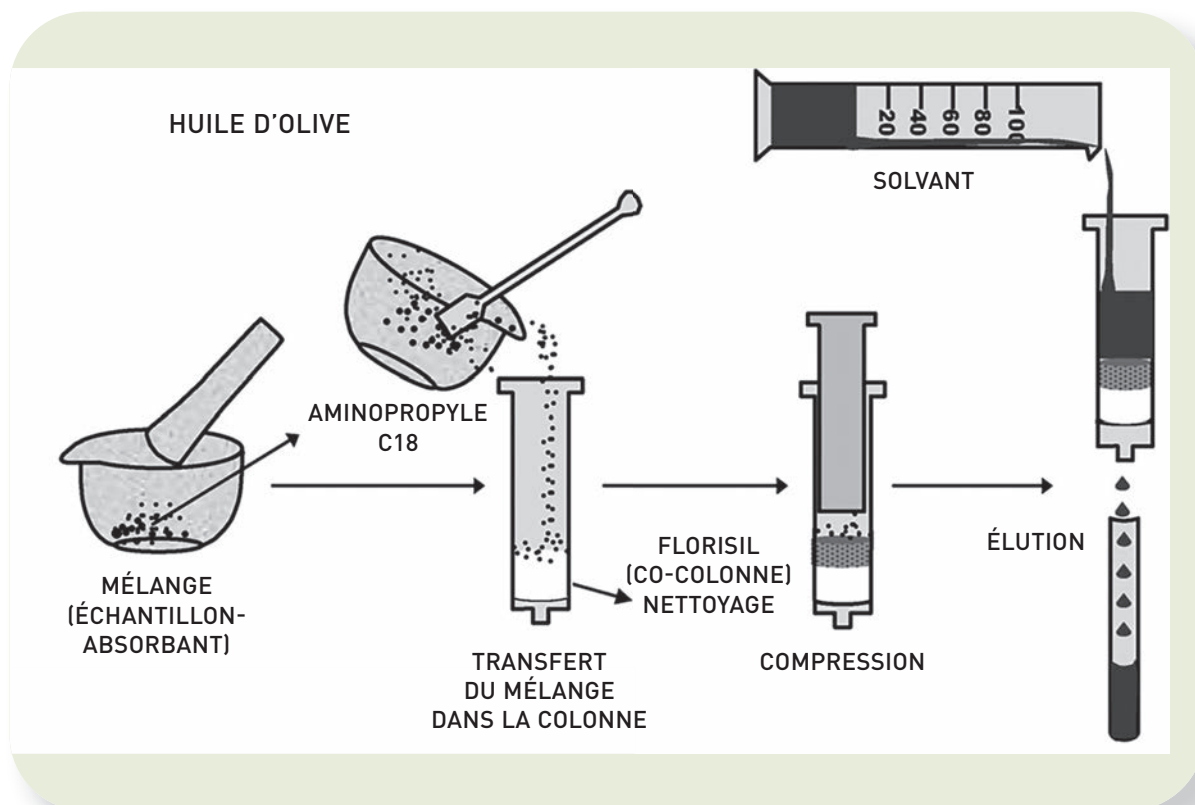


Figure 1 - Présentation schématique de la procédure de dispersion de support solide dans la matrice (MSPD)
 Source : C. Ferrer, M.J. Gómez, J.F. García-Reyes, I. Ferrer, E.M. Thurman, A.R. Fernández-Alba, *J. Chromatogr. A*.1069 (2005), 183

Résultats

Cette section doit présenter les résultats. Il convient toutefois de noter que ce ne sont pas les données brutes collectées à partir de la méthode, mais les valeurs finales résultant de l'analyse statistique des données brutes qui doivent apparaître dans cette section. Dans les grands rapports, les données brutes peuvent être présentées en annexe. Quand cela est pertinent, une analyse statistique des données doit être effectuée et les résultats doivent être présentés dans cette section.

Les résultats doivent être présentés d'une manière logique : ou bien selon la séquence de réalisation des expériences, ou bien les résultats les plus faciles à examiner en premier suivis des plus difficiles, ou encore les résultats les plus importants d'abord, puis les résultats moins importants.

Considérez soigneusement votre manière de présenter les résultats. Utilisez des figures et tableaux éloquentes pour l'illustration, ou incluez les résultats dans le texte. Les figures et tableaux doivent être insérés avec un texte qui rend les résultats présentés compréhensibles sans lire le reste du texte. Le texte doit être placé au-dessus des tableaux (voir tableau 1 ci-dessous), et en dessous des figures (voir figure 1 ci-dessus). Souvenez-vous d'utiliser une numérotation systématique des tableaux et figures. Considérez soigneusement le nombre de chiffres pour la présentation des résultats, et souvenez-vous d'inclure les unités. Tous les tableaux et figures doivent être mentionnés dans le texte afin de guider le lecteur à travers les résultats. Soyez honnête, clair et précis dans la description des résultats.

Rédigez la section au passé (les expériences sont réalisées avant que les résultats ne puissent être rédigés).

Tableau 1 : Moyenne et intervalles de la somme totale des HAP, la somme des HAP génotoxiques et les sommes des HAP légers et lourds en $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour des huiles végétales analysées. N est le nombre d'échantillons¹⁹²

Huile végétale	N	HAP totaux Moyenne	HAP génotoxiques ^{a)} Moyenne	HAP légers ^{b)} Moyenne	HAP lourds ^{c)} Moyenne
Huile d'olive, extra vierge	46	16,0	2,7	15	1,6
Huile d'olive	6	8,1	1,9	6,8	1,3
Huile de colza	8	5,5	1,3	4,0	1,5
Huile de tournesol	3	7,4	3,7	3,8	3,7
Huile de tournesol	1	172,0	93	97	75
Huile de pépins de raisin	4	42,0	11	35	7,2
Huile de sésame	1	11,0	1,6	9,8	1,2

- Les HAP génotoxiques comprennent les benzo[a]anthracène, chrysène, benzo[b+j]fluoranthène, benzo[k]fluoranthène, benzo[a]pyrène, indéno[1,2,3-c,d]pyrène, dibenzo[a,h]anthracène, et benzo[g,h,i]pérylène ;
- Les HAP légers (4 cycles aromatiques ou moins) comprennent les acénaphthylène, acénaphène, fluorène, anthracène, fluoranthène, pyrène, benzo[a]anthracène et chrysène ;
- Les HAP lourds (5 cycles aromatiques ou plus) comprennent les benzo[b+j]fluoranthène, benzo[k]fluoranthène, benzo[e]pyrène, benzo[a]pyrène, pérylène, indéno[1,2,3-c,d]pyrène, dibenzo[a,h]anthracène et benzo[g,h,i]pérylène.

Discussion

Cette section est peut-être la partie la plus difficile et importante du rapport. L'objectif de la discussion est d'expliquer la signification de vos résultats et de les placer dans le contexte des sujets évoqués dans l'introduction.

La discussion démarre avec des sujets spécifiques et se termine par des termes généraux. Commencez ainsi par relier vos résultats à votre hypothèse et répondez aux questions posées dans l'introduction. Utilisez vos résultats pour confirmer vos réflexions. Expliquez clairement pourquoi vos résultats confirment ou infirment l'hypothèse. Reliez vos résultats à ceux trouvés dans la littérature et montrez comment ils peuvent contribuer au domaine. Si les résultats peuvent être compris

192 Fromberg., A., Højgård, A et Duedahl-Olesen, L. (2007). Analyse d'hydrocarbures aromatiques polycycliques dans des huiles végétales combinant la chromatographie sur gel perméable avec nettoyage par extraction en phase solide. Food Additives & Contaminants (Additifs alimentaires et contaminants): Partie A, 24 : 7, 758-767.

de plus d'une façon, discutez-en. Concluez avec les perspectives les plus larges possible pour vos résultats. Cette section inclut aussi l'utilisation de références.

Des discussions peuvent également être intégrées à la fin de chaque section de résultat ; si c'est le cas, une discussion globale doit alors être insérée. Utilisez des termes provenant de l'introduction et écrivez au présent.

Il est parfois difficile de séparer les résultats de la discussion ; dans ce cas, il peut être intéressant de combiner les sections dans un seul chapitre « Résultats et discussion ».

Conclusion

Dans cette section, des éléments significatifs du rapport doivent être mis en évidence avec un lien vers le reste du rapport. Il est important de ne pas introduire de nouvelles données dans la conclusion.

Dans de nombreux rapports, il peut être pertinent d'écrire la conclusion comme le dernier élément de la discussion.

Citation de références et de littérature

Il est très important de dresser la liste de toutes les références citées. Les références doivent être indiquées avec un niveau de détail qui permette au lecteur intéressé de trouver l'article.

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour citer de la littérature dans un rapport. Il convient d'harmoniser la présentation des références dans cette liste des références. Si les références sont citées dans le rapport sous forme de numéros, leur liste doit être dressée par ordre numérique, avec les mêmes numéros partout dans le rapport. Si les références sont citées avec le nom de l'auteur et l'année dans le rapport (par ex., Pinsky *et al.*, 1971), les références doivent être énumérées par ordre alphabétique dans la liste de références. Toutes les références citées doivent être incluses, et aucune autre. Soyez cohérent et conscient des différences.

Réfléchissez soigneusement à l'utilisation de références telles que l'utilisation de livres ou d'articles pour des informations générales et théoriques plutôt que des pages d'accueil.

Exemples de citations pour la liste de références :

- **Article**

Pinsky, A., Grossman, S. et Trap, M., «Lipoxygenase content and antioxidant activity of some fruits and vegetables», *Journal of Food Science*, 35, 1971, pp. 571-572,. (Le nom de la revue peut être abrégé sous sa forme courte officielle [3], pour l'exemple ci-dessus : *J. Food Sci.*).

- **Chapitres de livre**

Danzart, M., «Evaluation of the performance of panel judges», in *Food research and data analysis* (Martens, H. et Russwurm, H. éd.), Londres/New York, Applied Science Publ., 1983, pp. 305-319. (un numéro ISBN peut être inclus).

- **Rapport**

Fromberg, A., Larsen, E.H., Hartkopp, H.B., Larsen, J.C., Granby, K., Jørgensen, K., Rasmussen, P.H., Cederberg, T.L. et Christensen, T., *Chemical contaminants. Food monitoring 1998-2003: Part 1*, Danish Veterinary and Food Administration, 2005.

- **Brevets**

Inventeur. Numéro de brevet. Titre. Année. Lieu


- **Pages d'accueil**

Auteur s'il est connu, entreprise, titre de la page, date d'évaluation, adresse

- **Communication personnelle**

Nom et titre (ou position), entreprise, lieu, date et durée

A.2. RÉFÉRENCES

1. Règlement (CE) n°882/2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité à la législation sur les aliments pour animaux, la santé animale et le bien-être des animaux, eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02004R0882-20130701&rid=1.  Le lien ne fonctionne pas
2. EN ISO/CEI 17025:2005 – Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais.
3. EN ISO/CEI 17011 – Exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité.
4. EN ISO 8968 – Lait – Méthode de détermination de la teneur en azote du lait.
5. EN 14083 – Denrées alimentaires – méthode de détermination du plomb, cadmium, chrome et molybdène dans les denrées alimentaires par spectrométrie d'absorption atomique au four graphite.
6. EN 14123 – Méthode de détermination de l'aflatoxine B1 et de la somme des aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dans les noisettes, cacahuètes, pistaches, figues et le paprika en poudre.
7. ISO 21528-2:2004 – Méthode de comptage des colonies pour l'énumération d'*Enterobacteriaceae*.
8. Rapport concernant la relation entre les résultats analytiques, l'incertitude de mesure, les facteurs de récupération et les dispositions de la législation de l'UE sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, avec une référence particulière à la législation communautaire concernant les contaminants dans les denrées alimentaires (Règlement (CEE) du Conseil n°315/93 du 8 février 1993 portant établissement des procédures communautaires relatives aux contaminants dans les denrées alimentaires) – Substances indésirables dans les aliments pour animaux (Directive 2002/32/CE du Parlement européen et du Conseil du 7 mai 2002 sur les substances indésirables dans les aliments pour animaux).



Abréviations et acronymes

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES LES PLUS UTILISÉS

3-MCPD	3-monochloropropane-1,2-diol
A	Ampère
AAM	Arrangement d'acceptation mutuelle
AAS	<i>Atomic Absorption Spectrometry</i> (Spectrophotométrie d'absorption atomique)
AC	Autorité compétente
ACN	Acétonitrile
ACP	Pays d'Afrique, Caraïbe et Pacifique
ADN	Acide désoxyribonucléique
AELE	Association européenne de libre-échange
AES	Spectrométrie d'émission atomique
AFRAC	<i>African Accreditation Cooperation</i> (Coopération africaine pour l'accréditation)
AFSCA	Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire
AHD	Aminohydantoïne (métabolite du nitrofurantoïne)
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIEA	Agence internationale pour l'énergie atomique
AJE	Apport journalier estimé
AJMT	Apport journalier maximum théorique
AML	Accord multilatéral
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMOZ	3-amino-5-morpholinométhyle- 2-oxazolidinone (métabolite de la furaltadone)
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOAC	<i>Association of Analytical Communities/Association of Official Analytical Chemists</i> (Association américaine des chimistes analystes officiels)
AOZ	3- amino- 2-oxazolidinone (métabolite de la furazolidone)

APCI	Ionisation chimique par pression atmosphérique
APLAC	<i>Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation</i> (Coopération Asie-Pacifique pour l'accréditation des laboratoires)
APLMF	<i>Asia Pacific Legal Metrology Forum</i>
APMP	<i>Asia Pacific Metrology Programme</i>
AQ	Assurance qualité
ARfD	<i>Acute Reference Dose</i> (Dose de référence aiguë)
ARM	Accord de reconnaissance mutuelle
ASE	Agence spatiale européenne
ASE	<i>Accelerated solvent extraction</i> (Extraction accélérée par solvant)
BAM	<i>Bacteriological Analytical Manual</i> (Manuel analytique bactériologique de la FDA aux États-Unis)
BIML	Bureau international de métrologie légale (de l'OIML)
BIPM	Bureau international des poids et mesures
BPA	Bonnes pratiques agricoles
BPC	Bonnes pratiques cliniques
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPL/GLP	Bonne pratiques de laboratoire (<i>Good Laboratory Practices</i>)
BPS	Bonnes pratiques de stockage
BRC	<i>British Retail Consortium</i>
BS	Norme britannique (<i>British Standard</i>)
C	Contribution
C¹⁴	Symbole chimique du carbone 14
Ca	Symbole chimique du calcium
CAM	Chloramphénicol
CASCO	Comité d'évaluation de la conformité
CC	Comité consultatif
CCA/CAC	Commission du <i>Codex Alimentarius</i>

CCAUV	Comité consultatif de l'acoustique, des ultrasons et des vibrations
CCEM	Comité consultatif d'électricité et magnétisme
CCL	Comité consultatif des longueurs
CCM	Comité consultatif pour la masse et les grandeurs apparentées
CCPR	Comité consultatif de photométrie et radiométrie
CCPR	Comité du <i>Codex</i> sur les résidus de pesticides (<i>Codex Committee on Pesticide Residues</i>)
CCQA	Comité consultatif pour les questions administratives
CCQM	Comité consultatif pour la quantité de matière – métrologie en chimie
CCRI	Comité consultatif des rayonnements ionisants
CCT	Comité consultatif de thermométrie
CCTF	Comité consultatif du temps et des fréquences
CCU	Comité consultatif des unités
cd	Candela
Cd	Cadmium
CE	Communauté européenne
CEE	Communauté économique européenne
CEI	Commission électrotechnique internationale
CEN	Comité européen de normalisation
CGPM	Conférence générale des poids et mesures
CI	Conférence internationale
CIML	Comité international de métrologie légale
CIPM	Comité international des poids et mesures
CIPV	Convention internationale pour la protection des végétaux
CIQ	Contrôle interne de la qualité
CO ₂	Symbole chimique du dioxyde de carbone
COOMET	<i>Euro-Asian Cooperation of National Metrological Institutions</i>

COOH	Symbole chimique de l'acide carboxylique
CP	Conseil présidentiel
CQ	Contrôle qualité
Cr	Criticité du risque
CRM	<i>Certified Reference Material</i> (Matériau de référence certifié)
CS ₂	Symbole chimique du disulfure de carbone
CT	Court terme
CV	<i>Curriculum vitæ</i>
CVAAS	Génération de vapeurs froides
CVMP	<i>Committee for Medicinal Products for Veterinary Use</i> (Comité des produits médicamenteux à usage vétérinaire)
D	Dégradation
DAR	Délai avant récolte
DARf	Dose aiguë de référence (ou ARfD : <i>Acute reference Dose</i>)
DDD	Dichloro-diphényl-dichloro-éthane
DDE	Dichloro-diphényl-dichloro-éthylène
DDT	Dichloro-diphényl-trichloro-éthane
DE	Directeur d'étude
DG SANCO	Direction générale de la santé et des consommateurs
DJA	Dose journalière admissible (ou ADI : <i>Acceptable Daily Intake</i>)
DJT	Doses journalières tolérables
DL ₅₀	Dose létale médiane
DMENO	Dose minimale avec effet nocif observé (voir LOAEL)
DMF	Diméthylformamide
DON	Déoxynivalénol
DRA	Doses de référence aiguës
DSE	Dose sans effet

DSENO	Dose sans effet toxique, dose maximale sans effet ou dose maximale sans effet néfaste observable (voit NOAEL)
DT ₅₀	Temps de demi-vie
E	Estimation
EA	Coopération européenne pour l'accréditation (<i>European co-operation for Accreditation</i>)
EA/CIL	Essai d'aptitude/comparaisons interlaboratoires
ECD	<i>Electron Capture Dissociation</i> (Détecteur à capture d'électrons)
EDL	Lampes à décharge sans électrode
EEQ	Évaluation externe de la qualité
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i> (Autorité européenne de sécurité des aliments)
EI	Étude interlaboratoire
EIQ	Évaluation interne de la qualité
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Agence européenne des médicaments)
EN	Norme européenne
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
EPC	Étude pré-collaborative
ESA	Exploitants du secteur alimentaire
ESI	Ionisation par électronébulisation
ETAAS	Atomiseurs électrothermiques
ETM	Élément trace métallique
EURAMET	Association européenne des instituts nationaux de métrologie
EW	Émulsion aqueuse
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i> (Organisation pour l'alimentation et l'agriculture)
FB1	Fumonisine B1

FB2	Fumonisine B2
FC	Facteur correctif
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FET	Facteurs d'équivalence toxique
FFOM	Forces, Faiblesses, Opportunités, Menaces
FIL	Fédération internationale de laiterie
FPD	Détecteur photométrique à flamme
FRC	Facteur de réussite critique
FS	Facteur de sécurité
FSA	<i>Food Standard Agency</i>
FVO	<i>Food and Veterinary Office</i>
G	Gravité
GC	Chromatographie en phase gazeuse
GC-EC	Chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons
GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
GC-MS-MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse – Spectrométrie de masse
GEMS	<i>Global Environment Monitoring System</i>
GLC	Chromatographie gaz-liquide
GPC	Chromatographie par perméation de gel
GQ	Gestion de la qualité
GUM	Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure
HACCP	<i>Hazard analysis and critical control point</i>
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
HCB	Hexachlorobenzène
HCH	Hexachlorocyclohexane

HCL	Lampe à cathode creuse
HFBI	Heptafluoro-butyrylimidazole
HLB	<i>Hydrophilic-lipophilic balanced copolymer</i> (Copolymère équilibré hydrophile/lipophile)
Hg	Symbole chimique du mercure
HGAAS	Génération d'hydrure gazeux
HPGPC	Chromatographie par perméation de gel haute performance
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> (Chromatographie liquide haute performance)
IAAC	<i>Inter American Accreditation Cooperation</i> (Coopération interaméricaine pour l'accréditation)
IAC	Colonne d'immunoaffinité
IAF	Forum international de l'accréditation
IC	Indice de confiance
ICH	Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (<i>International Conference on Harmonisation</i>)
ICP	Indicateur clé de performances
ICPOES	Plasma à couplage inductif associé à un spectromètre d'émission optique
ICPMS	Plasma à couplage inductif associé à un spectromètre de masse
ID	Institut désigné
IFCC	<i>International Federation of Clinical Chemistry</i> (Fédération internationale de chimie clinique)
IFS	<i>International Food Standard</i>
ILAC	<i>International Laboratory Accreditation Cooperation</i> (Coopération internationale entre accréditeurs de laboratoires et d'organismes d'inspection)
IMMR	Institut des matériaux et mesures de référence
INM	Institut national de métrologie
IP	Points d'identification

ISO	<i>International Organization for Standardization</i> (Organisation internationale de normalisation)
JCGM	<i>Joint Committee for Guides in Metrology</i> (Comité commun pour les guides en métrologie)
JCRB	Comité mixte des organisations régionales de métrologie et du BIPM
JCTLM	<i>Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine</i> (Comité commun pour la traçabilité en médecine de laboratoire)
JMPR	<i>Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues</i> (Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides)
KCDB	<i>Key Comparisons Data Base</i> (Base de données sur les comparaisons clés)
K_d	Coefficient de distribution d'une molécule entre la phase dissoute et la phase particulaire
Kg	Kilogramme
KPI	<i>Key performance indicators</i>
LC-MS-MS	Chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse – Spectrométrie de masse
LD	Laboratoire désigné
Ldl	Lettre d'intention
LLE	Extraction liquide-liquide
LOAEL	<i>Lowest Observable Adverse Effect Level</i> (voir DMENO)
LOQ	<i>Limit of Quantification</i>
LMR	Limite maximale en résidus
LNM	Laboratoire national de métrologie
LNR	Laboratoire national de référence
LOAEL	<i>Lowest Observed Adverse Effect Level</i> (Dose minimale avec effet nocif observé)
LOD	<i>Limit of Detection</i> (Limite de détection)
LOQ	<i>Limit of Quantification</i> (Limite de quantification)
LP	Large portion

LPMR	Limites de performances minimales requises
LRUE	Laboratoires de référence de l'UE
LT	Long terme
m	Mètre
M	Métabolite
MAE	<i>Microwave-assisted extraction</i> (Extraction assistée par micro-ondes)
MgSO ₄	Symbole chimique du sulfate de magnésium
MIP	<i>Molecular imprinted polymers</i> (Polymères à empreinte moléculaire)
MR	Matériau de référence
mol	Mole
MRA	<i>Mutual Recognition Agreement</i> (Arrangement de reconnaissance mutuelle)
MRC/CRM	Matériau de référence certifié/ <i>Certified reference material</i>
MRM	<i>Multi-Residue Method</i> (Méthodes multi-résidus)
MRS	Matériau de référence standard
MS	Spectométrie de masse
MU	<i>Measurement Uncertainty</i> (Incertitude de mesure)
<i>n</i>	Nombre d'échantillons à prélever
N	Newton
NaCl	Symbol chimique du chlorure de sodium
NATA	<i>National Association of Testing Authorities</i> (Association nationale des autorités d'essai), Australie
NEDI	<i>Individual commodity National Estimates of Dietary Intakes</i>
NESTI	<i>National Estimates of Short Term Intakes</i>
NH ₂	Ion amidure
NH ₄	Symbole chimique de l'ammonium
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i> (Institut américain des normes et de la technologie),

Nm	Nanomètre
NMKL	<i>Nordic Committee on Food Analysis</i>
NO₂	Symbole chimique du dioxyde d'azote
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i> (Dose sans effet adverse observable)
NPC	Niveau de prévalence à contrôler
NPD	Détecteur azote-phosphore
NPP	Nombre le plus probable
NQAM	Normalisation, gestion de la qualité, accréditation et métrologie
NWA	National Works Agency
OACI	Organisation de l'aviation civile internationale
OAV/FVO	Office alimentaire et vétérinaire de la Commission de l'UE/ <i>Food and Veterinary Office</i>
OC	Organisme de certification
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OCP	Pesticide organochloré
OEC	Organisme d'évaluation de la conformité
OEPP	Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes
OES	Spectrométrie d'émission optique
OGM	Organismes génétiquement modifiés
OH	Symbole chimique de l'hydroxyle
OIE	Organisation mondiale de la santé animale (Office international des épizooties)
OIML	Organisation internationale de métrologie légale
OMA	<i>Official Methods of Analysis</i> (Programme des méthodes officielles)
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMM	Organisation météorologique mondiale

OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
ORM	Organisation régionale de métrologie
OTA	Ochratoxine A
P	Percentile ou prévalence
P	Puissance électrique
PAH	<i>Polycyclic aromatic hydrocarbon</i> (Hydrocarbures aromatiques polycycliques)
Pb	Symbole chimique du plomb
PBPB	Perbromure de bromhydrate de pyridine
PBS	Solution saline tamponnée au phosphate
PC	Plan de contrôle
Pc/bw	Poids corporel/ <i>body weight</i>
PCB	Biphényles polychlorinés/Polychlorobiphényle
PCDD	Polychlorodibenzo-p-dioxines
PCDF	Polychlorodibenzofuranes
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Réaction en chaîne par polymérase)
pH	Potentiel hydrogène
PNC	Plan de contrôle national
PCNP	Plan de contrôle national pluriannuel
Pf	<i>Processing factor</i>
PFA	Perfluoroalcoxyfluorocarbones
PLE	<i>Pressurized liquid extraction</i> (Extraction liquide sous pression)
PNSR	Plan national de surveillance des résidus
POP	Polluants organiques persistants
Ppb	Parties par milliard
PS	Plan de surveillance

PSA	<i>Pressure Swing Adsorption</i>
PSD	<i>Pesticide Safety Directorate</i>
PSPC	Plan de surveillance et Plan de contrôle
PSTI	<i>Predicted Short Term Intake</i>
PT	<i>Proficiency Tests</i>
PTFE	Polytétrafluoroéthylène
PTM	<i>Performance Tested Methods</i> (Méthodes testées en termes de performance)
PTV	Injecteur-vaporisateur à température programmée
PV	Procès-verbal
PVM	<i>Peer-Verified Methods</i> (Méthodes vérifiées par des homologues)
r	Répétabilité
R	Reproductibilité
R	Résistance
RASFF	<i>Rapid Alert System for Food and Feed</i>
RCP	Réaction en chaîne à la polymérase
RIA	<i>Radioimmunoassay</i> (Dosage radio-immunologique)
RSD _R	Reproductibilité
RSD _r	Répétabilité
R.-U.	Royaume-Uni
s	Seconde
s.a.	Substance active
SADCA	<i>Southern African Development Community in Accreditation</i> (Communauté sud-africaine de développement en matière d'accréditation)
SBSE	<i>Stir-bar sorptive extraction</i>
SC	Suspension concentrée
SDME	<i>Single-drop and liquid microextraction</i> (Micro-extraction en phase liquide sur goutte unique)

SEM	Semicarbazide (métabolite de la nitrofurazone)
SFE	Extraction en phase supercritique
SGQ	Système de gestion de la qualité
SI	Système international d'unités
SIM	<i>Sistema Interamericano de Metrología</i>
SMART	Spécifique, Mesurable, Accessible, Réaliste et Temporel
SMQ	Système de management de la qualité
SMQS	Système de management de la qualité sanitaire
SOP	Standard operations procedures
SPE	Extraction en phase solide
SPME	<i>Solid-phase microextraction</i> (Microextraction en phase solide)
SPS	Accord sanitaire et phytosanitaire
STMR	<i>Supervised trials median residue</i> (Valeur du résidu médian)
t	Température
TCDD	Tétrachloro dibenzo-p-dioxines
TDE	Tétrachlorodiphényléthane
TI	Tolérance à l'importation
TIAC	Toxi-infections alimentaires collectives
TLC	Thin-layer chromatography
TM	Teneur maximale
tr/min	Tours par minute
UAQ	Unité d'assurance-qualité
UE	Union européenne
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
UIPPA	Union internationale de physique pure et appliquée
ULV/UBV	<i>Ultra low volume</i> (Ultra-bas volume)

UKAS	<i>United Kingdom Accreditation Service</i> (Service d'accréditation du Royaume-Uni)
UPLC	Chromatographie en phase liquide ultra-haute performance
USDA	<i>United States Department of Agriculture</i> (Département de l'agriculture des États-Unis)
USDA FSIS	Ministère de l'Agriculture des États-Unis – Service d'inspection chargé de la sécurité des produits alimentaires
UV	Ultraviolet
V	Variance
V	Différence de potentiel
VIM	Vocabulaire international de métrologie
VIML	Vocabulaire international de métrologie légale
VTR/BLDL	Valeurs toxicologiques de référence/ <i>Benchmark Dose Limit</i>
WELMEC	<i>European Cooperation in Legal Metrology</i>
WG	Granulés à disperser dans l'eau
WP	Poudre mouillable
γ-HCH	Gamma-hexachlorocyclohexane / Lindane
YOPI	<i>Young, old, pregnant and immunosuppressed</i> (Jeunes, vieux, enceintes et immunodéprimés)



Références bibliographiques

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Al-Sayeda, H., *Transfert d'un insecticide systémique, l'imidaclopride, chez la tomate : implication du transport phloémien*, Thèse de doctorat, Institut national polytechnique de Toulouse, 2007.

BIPM, *Le système international d'unités*, Sèvres, BIPM, 1998, www.bipm.org/fr/publications/si-brochure.

Blanchard, R., *Guide Culture : Raisonner ses interventions d'automne pour allier production et performance. Résultats d'essais et préconisation*, Agricultures et Territoires, Chambre d'agriculture de la Nièvre, campagne 2012-2013.

Bodin, L., «Principes de la détermination des valeurs toxiques de référence», Anses, 2010, www.sftox.com/congres/sft2010/Pres/Congres_Annuel_de_la_SFT_Paris_L_Bodin.pdf.

Capar, S.G. et Szefer, P., *Determination and Speciation of Trace Elements in Foods: Methods of Analysis of Food Components and Additives*, 2^e éd., Boca Raton, CRC Press, 2011, pp. 165-210.

Carlson, R., *Silent Spring*, Boston, Houghton Mifflin, 1962.

Caroli, S. (éd.), *The Determination of Chemical Elements in Food – Applications for Atomic and Mass Spectrometry*, Hoboken, Wiley, 2007.

CE, «Guidance Document – Key questions related to import requirements and the new rules on food hygiene and official food controls», DG SANCO, 2005.

CE, «Guidance Document – Implementation of certain provisions of Regulation (EC) No 852/2004 on the hygiene of foodstuffs», DG SANCO, 2005.

CE, «Guidance Document – Implementation of procedures based on the HACCP principles, and facilitation of the implementation of the HACCP principles in certain food businesses», DG SANCO, 2005.

CE, Règlement (CE)° 333/2007 de la Commission du 28 mars 2007 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle officiel des teneurs en plomb, en cadmium, en mercure, en étain inorganique, en 3-MCPD et en benzo(a)pyrène dans les denrées, *JOUE*, n° L 88/29 du 29 mars 2007.

CIPV, «Normes internationales pour les mesures phytosanitaires» (NIMP 1 à 31), Rome, FAO, 2008.

Commission du *Codex Alimentarius*, «Code d'usages en matière d'hygiène pour les fruits et légumes frais», CAC/RCP 53-2003.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène alimentaire », CAC/RCP 1-1969, Rév. 4, 2003.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Code d'usages pour l'emballage et le transport des fruits et légumes frais tropicaux », CAC/RCP 44-1995, AMD. 1-2004.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Directives générales sur l'échantillonnage », CAC/GL 50-2004.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Méthodes recommandées pour l'échantillonnage aux fins du dosage des résidus de pesticides en vue du contrôle de conformité avec les LMR », CAC/GL 33-1999.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Norme générale Codex pour les contaminants et les toxines dans les denrées alimentaires », CODEX STAN 193-1995, Rév. 1, 1997.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Principes applicables à la traçabilité/traçage des produits en tant qu'outil d'un système d'inspection et de certification des denrées alimentaires », CAC/GL 60-2006.

Commission du *Codex Alimentarius*, « Principes régissant l'établissement et l'application de critères microbiologiques pour les aliments », CAC/GL 21-1997.

CRL guidance paper, « CRLs view on state of the art analytical methods for national residue control plans », 7 décembre 2007,

www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/EURL_Empfehlungen_Konzentrationsauswahl_Methodenvalidierungen.pdf?__blob=publicationFile (en anglais).

 Le lien ne fonctionne pas

Delcour, I., Rademaker, M., Jacxsens, L., De Win, J., De Baets, B. et Spanoghe, P., « A risk-based pesticide residue monitoring tool to prioritize the sampling of fresh produce », *Food Control*, n°50, 2015, pp. 690-698.

Duffus, J.H., « 'Heavy metals': a meaningless term? » (Rapport technique de l'IUPAC). *Pure Appl Chem*, vol. 74, 2002, pp. 793-807.

EDES, « Manuel pour l'élaboration des Programmes de contrôles officiels. Document-guide », Bruxelles, COLEACP, 2015.

EFSA, « Standard sample description for food and feed », *EFSA Journal*, 2010, 8(1):1457, www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1457.htm (en anglais).

EFSA, « The 2009 European Union Report on Pesticide Residues in Food », *EFSA Journal*, 2011, 9(11):2430, www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2430.htm (en anglais).

EFSA, «Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment – Guidance document», *EFSA Journal*, 2011; 9(3):2097.

Ellison, S.L.R. et Williams, A. (éd.), «Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement», 3^e éd., 2012, www.eurachem.org.

Eurachem, «Terminology in Analytical Measurement - Introduction to VIM 3», 1^{re} éd., 2011, www.eurachem.org/index.php/publications/guides/48-gdtam11

Euramet, «Metrology – In Short», 3^e éd., 2008, www.euramet.org/Media/docs/Publications/Metrology_in_short_3rd_ed.pdf.

FAO, «Convention Internationale pour la Protection des Végétaux», nouveau texte révisé tel qu'approuvé par la Conférence de la FAO au cours de sa 29^e session, novembre 1997.

FAO/OMS, «Garantir la sécurité sanitaire et la qualité des aliments : directives pour le renforcement des systèmes nationaux de contrôle alimentaire», www.fao.org/docrep/006/y8705f/y8705f00.htm

Fastier, A. et Vergnet, Cl., «Exposition aux pesticides», Anses, 2010, www.sftox.com/congres/sft2010/Pres/Congres_Annuel_de_la_SFT_Paris_Fastier_Vergnet.pdf.

Focant, J.-F., Eppe, G., Pirard, C. et de Pauw, E., «Fast clean-up for polychlorodibenzo-p-dioxines, dibenzofurans and coplanar polychlorobiphenyls analysis of high-fat-content biological samples» (Purification rapide pour l'analyse des polychlorodibenzo-p-dioxines, dibenzofuranes et des polychlorobiphényles coplanaires des échantillons biologiques à forte teneur en matières grasses), *J. Chromatogr.*, A 925, 2001, pp. 207-221.

Fromberg., A., Højgård, A et Duedahl-Olesen, L., «Analyse d'hydrocarbures aromatiques polycycliques dans des huiles végétales combinant la chromatographie sur gel perméable avec nettoyage par extraction en phase solide», *Food Additives & Contaminants* (Additifs alimentaires et contaminants), Partie A, 2007, 24 : 7, pp. 758-767.

Gerault, F. et Reulet, P., «Les résidus de pesticides : LMR, échantillons, laboratoires et résultats d'analyse. Les contaminations sur fruits et légumes», Anses, 2013, crdp.acbordeaux.fr/edd/academie/Formation_BX_30_012013_PH_Reulet.pdf.

ISO, «ISO 3534-1. Statistique – Vocabulaire et symboles», Partie 1 : «Termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités», Genève, ISO, 1993.

ISO, «ISO 9001 :2000, Systèmes de management de la qualité – Exigences», Genève ISO, 2000, www.iso.org/iso/fr/catalogue_detail?csnumber=21823.

ISO, « ISO 10012:2003 Systèmes de management de la mesure – Exigences pour les processus et les équipements de mesure », Genève, ISO, 2003, www.iso.org/iso/fr/catalogue_detail?csnumber=26033.

ISO 22000:2004, « Systèmes de management de la sécurité des denrées alimentaires – Exigences pour tout organisme appartenant à la chaîne alimentaire », Genève, ISO, 2004.

ISO, « ISO/IEC 17025:2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais », Genève, ISO, 2005, www.iso.org/iso/fr/catalogue_detail?csnumber=39883.

ISO, ISO 22005:2007, « Traçabilité de la chaîne alimentaire – Principes généraux et exigences fondamentales s'appliquant à la conception du système et à sa mise en œuvre », Genève, ISO, 2007.

Kinsella, B. *et al.*, « Current trends in sample preparation for growth promoter and veterinary drug residue analysis », *J. Chrom. A*, 1216, 2009, pp. 7977-8015

Leslie, J.F., Bandyopadhyay, R. et Visconti, A. (éd.), « Reducing Impact of Mycotoxins in Tropical Agriculture » (Réduire l'impact des mycotoxines en agriculture tropicale), Conférence Mycoglobe, Accra, 2005, Mycotoxins: detection methods, management, public health, and agricultural trade, 2008.

Maudoux, J.P., Saegerman, C., Retigner, C., Houins, G., Van Huffel, X. et Berkvens, D., « Food Safety Surveillance through a risk based control programme: Approach employed by the Belgian Federal Agency for the Safety of the Food Chain », *Veterinary Quarterly*, vol. 28, n°4, pp. 140-154.

Moreira, C., « Réglementation sur les pesticides et les biocides », in COLEACP-PIP, *Réglementation, normes et standards*, Bruxelles, COLEACP, 2011, pp. 124-151.

Nollet, L.M.L. et Ratore, H.S. (éd.), *Handbook of Pesticides: Methods of Pesticide Residues Analysis*, Chap. 2, « Methods of and Problems in Analyzing Pesticide Residues in the Environment », Boca Raton, CRC Press, 2010.

Thompson, M., Ellison, S.L.R. et Wood, R., « Harmonised guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical Report) », *Pure Appl. Chem.*, vol. 74, n°5, 2002, pp. 835-855.

UE (2004) Règlement (CE) n°882/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux.

UE (2005) Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 fixant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale.

UE (2009) Règlement (CE) n°669/2009 portant modalités d'exécution du règlement (CE) no 882/2004 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les contrôles officiels renforcés à l'importation de certains aliments pour animaux et certaines denrées alimentaires d'origine non animale et modifiant la décision 2006/504/CE.

UE (2015) Règlement d'exécution (UE) 2015/595 de la Commission du 15 avril 2015 concernant un programme de contrôle, pluriannuel et coordonné, de l'Union pour 2016, 2017 et 2018, destiné à garantir le respect des teneurs maximales en résidus de pesticides dans et sur les denrées alimentaires d'origine végétale et animale et à évaluer l'exposition du consommateur à ces résidus.

USDA, « Pesticide Data Program, Annual Summary, Calendar Year 2009 », www.ams.usda.gov/AMSV1.0/getfile?dDocName=STELPRDC5091055 (en anglais).

US FDA, « Fish and fishery products hazards and control guidance », 4^e éd., avril 2011, www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/Seafood/ucm2018426.htm (en anglais).

Wagacha, J.M. et Muthomi, J.W., « Mycotoxin problem in Africa: Current status, implications to food safety and health and possible management strategies » (Problème de mycotoxines en Afrique : situation actuelle, implications en matière de sécurité alimentaire et de santé et stratégies de gestion possibles), *Int'l J. of Food Microbiology*, 124, 2008, pp. 1-12.

White, J.-C. et al.. « Tracking chlordane compositional and chiral profiles in soil and vegetation », *Chemosphere*, n°47, 2002, pp. 639-646.

Wilson, J.S. et Abiola, V.O. (éds), *Standards & Global Trade, A Voice for Africa*, Banque mondiale, 2003.



Sites Web utiles

SITES WEB UTILES

AOAC

www.aoac.org

Australian Government – Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority

apvma.gov.au

BIPM

www.bipm.org/fr/about-us

CEN, Comité européen de normalisation

www.cen.eu

CIPV

www.ippc.int/fr

Codex Alimentarius

www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-home/fr Le lien ne fonctionne pas

COLEACP

www.coleacp.org/fr Le lien ne fonctionne pas

Commission européenne

ec.europa.eu/index_fr.htm

Department Health of Republic of South Africa

www.health.gov.za

EFSA

www.efsa.europa.eu/fr

Eurachem

www.eurachem.org

EURAMET

www.euramet.org

European Accreditation, EA

www.european-accreditation.org

European Medicines Agency

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp Le lien ne fonctionne pas

Eur-Lex

eur-lex.europa.eu/fr/index.htmFAO: www.fao.org/home/fr

IFREMER

wwz.ifremer.fr

ILAC

ilac.org/language-pages/french

INCHEM

www.inchem.org

ISO

www.iso.org/iso/fr/home

Ministry for Primary Industries New Zealand

www.foodsafety.govt.nz

OCDE

www.oecd.org/fr

OEPP

www.eppo.org/

OMS

www.who.int/fr/

Pesticides online

www.pesticides-online.com

QuEChERS

quechers.cvua-stuttgart.de

RASFF

ec.europa.eu/food/safety/rasff_en

The Japan Food Chemical Research Foundation

www.ffcr.or.jp/zaidan/ffcrhome.nsf/TrueMainE?OpenFrameSet

USDA

www.ams.usda.gov

U.S. Environmental Protection Agency

www3.epa.gov

U.S. Government Publishing Office

www.gpo.gov

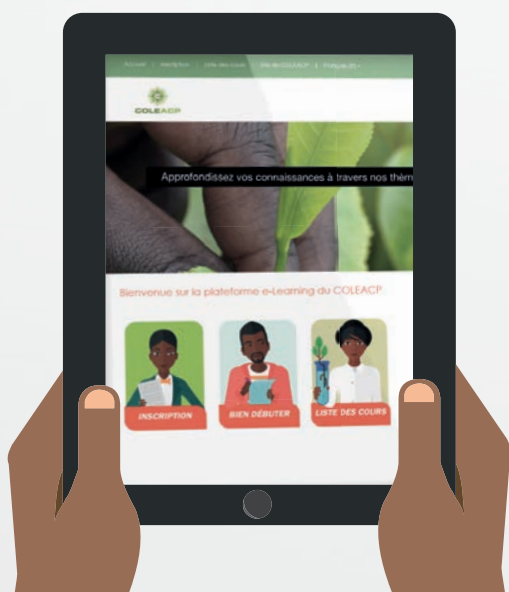
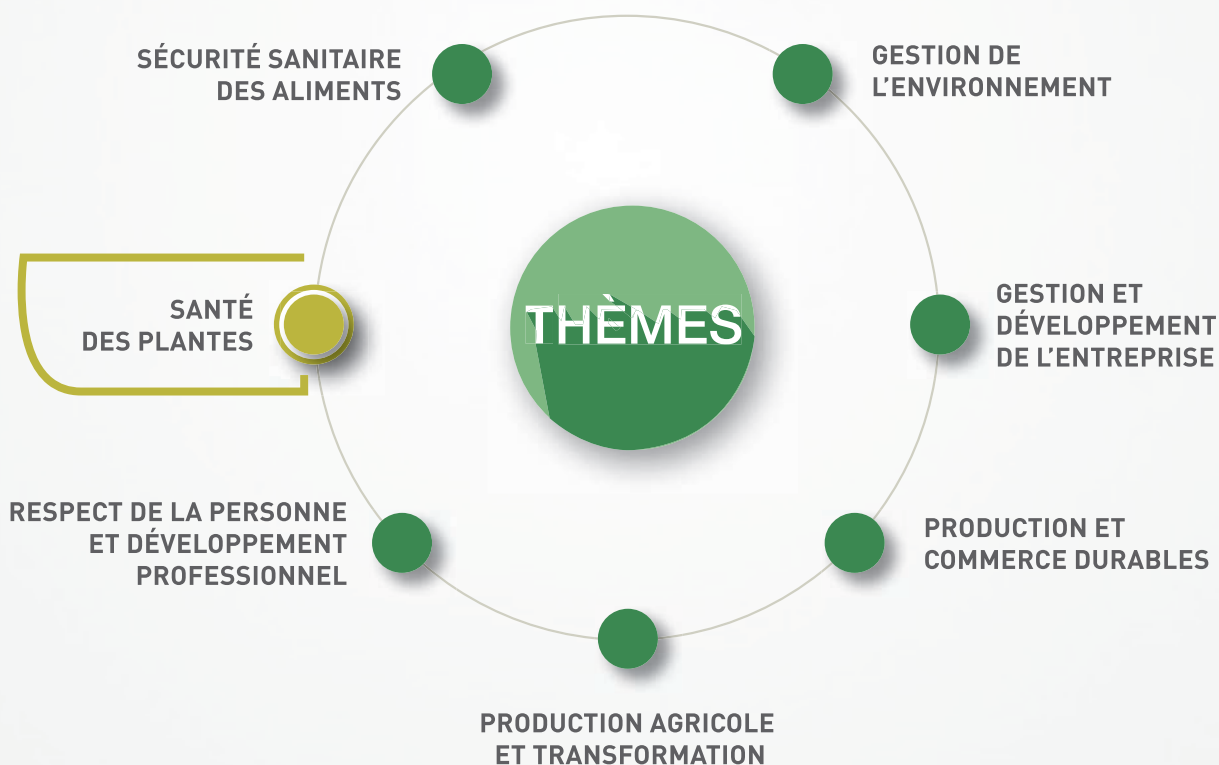
WIN EPI

www.winepi.net/uk/index.htm

PLATEFORME E-LEARNING DU COLEACP

RECEVEZ VOTRE ACCÈS À NOTRE PLATEFORME DE FORMATION À DISTANCE RÉSERVÉE AUX ACTEURS DU SECTEUR AGRICOLE DANS LES PAYS D'AFRIQUE, DES CARAÏBES ET DU PACIFIQUE.

TESTEZ ET AMÉLIOREZ VOS CONNAISSANCES À VOTRE RYTHME !



<https://training.coleacp.org>

PRODUCTION ET COMMERCE
DURABLES

SANTÉ DES PLANTES

SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

PRODUCTION AGRICOLE
ET TRANSFORMATION

RESPECT DE LA PERSONNE
ET DÉVELOPPEMENT
PROFESSIONNEL

GESTION DE
L'ENVIRONNEMENT

GESTION ET DÉVELOPPEMENT
DE L'ENTREPRISE

MÉTHODOLOGIES
DE FORMATION