

**1st Workshop on Insecticide residues in grain before processing.
Detection and regulations**

*Jim Desmarchelier
CSIRO, Division of Entomology
PO Box 1700
CANBERRA ACT 2601, AUSTRALIA*

A. Resolutions

The Workshop formulated and accepted unanimously 3 general principles. These were:

1. It is important for consumer safety and for international trade that countries accept standards for maximum residue limits (MRL's) set by an international body, Codex Alimentarius. This is a joint body of the World Health Organization and the Food and Agriculture Organization of the United Nations.
2. Scientists, whether in government agencies or in private industry, should endeavour to educate the general public on the procedures used by Codex (or similar regulatory authorities) to regulate chemical usage with a wide margin of safety.
3. Widespread admixture of commodities with plant extracts would require toxicological evaluation of the standard required for synthetic chemicals. This resolution on plant extracts does not prevent traditional uses of plants, such as Neem leaves.

B. Points raised in discussion

A number of points were discussed.

1. Because of the high cost of registration, no private company will pay for the toxicological work on natural products, such as Neem extracts. Mr Schulten, of FAO, pointed out the need for large-scale field trials to evaluate botanicals, such as Neem. Laboratory studies are not sufficient. Where botanicals are shown to be effective in field trials, it may be appropriate to seek international aid for registration.
2. Mr G. Smith, from Bayer AG, pointed out a problem with the Codex system. Codex was established to prevent problems of residues in international trade, and only examines chemicals already registered in individual countries. Exporting countries, and chemical companies, would, however, prefer international registration before use in individual countries. This type of problem, it was noted, delayed the acceptance of methoprene.

Although it was not resolved during the meeting, it is my belief that national registration will continue to be required before Codex examines chemicals, simply because of the huge workload.

Exporting countries who perceive a need for a chemical should register it for use.

3. It was pointed out (by the Moderator and others) that 'low residue', e.g. of fumigants, does not necessarily correlate with margin of safety. In principle, fumigants, protectants and botanicals require the same high standard of toxicological evaluation.

C. A description of the system of Codex Alimentarius

C.1. Description of the Codex Alimentarius Commission

Codex Alimentarius is Latin for "Food Regulations". Codex means a formal set of laws, as in code of practice, and the English word 'alimentary', as in alimentary tract, is derived from alimentarius. The 'Codex Alimentarius Commission' is the body that regulates the code of practice. It is part of a Food Standards Program, which is a joint program of the World Health Organization (WHO) and the Food and Agricultural Organization (FAO).

There are a number of Codex commissions. The Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR) is concerned with residues in food. Its prime responsibility is to reach agreement on acceptable residues in food moving in international trade. Thus it aims to preserve consumer safety and, where levels or insecticide are of an acceptable level, to prevent residues becoming an impediment to trade.

Closely connected to the Codex Alimentarius Commission is another joint FAO/WHO body, the joint FAO/WHO meeting of Experts on Pesticide Residues (JMPR). JMPR evaluates chemicals, as described below in Section C2, publishes monographs and submits them to CCPR for formal consideration.

C.2. Principles of evaluation

Toxicological evaluation includes careful examination of data from many disciplines. For example, metabolism in mammals is examined and chemicals that accumulate in mammals, or in the food chain, would automatically be rejected for food admixture.

Acute toxicity is measured by a number of routes of administration. Chemicals are screened for carcinogenicity (the ability to cause tumours), mutagenicity (the ability to alter genes) and teratogenicity (the ability to affect foetuses).

Feeding studies are conducted where 2 species of animals are fed a diet containing graded levels of chemical continuously for 2 years. The animals are examined for any effect, e.g. in enzyme levels, and are sacrificed for autopsy.

Suppose animals are fed at x , $2x$, $4x$ etc mg of chemical per kg of food, and an effect (any effect) is observed at $2x$ mg/kg but not at x mg/kg. The smaller dose, x mg/kg, is called the 'no-effect level'. The level of 'acceptable margin of safety' is set well below this 'no-effect level'. Where no human toxicology data are available, this 'safe level' will be no more than 1% of the 'no-effect level'.

The acceptable daily intake (ADI) is calculated from the 'safe level'. It is calculated as mg of chemical per kg of body weight.

From large field trials, under conditions used in practice, the Food and Agricultural Organization assesses the amount of chemical needed to control insects in well-conducted field trials. These constitute 'good agricultural practice'. Such good practice will result in a residue of intact chemical in the unprocessed food. Let us call this y mg/kg.

If the residue (y mg/kg) in a commodity would cause intake of a chemical, eaten every day for a lifetime, that exceeds the acceptable daily intake (ADI), that chemical will not be approved for use. If the residue results in a level below the ADI, a Maximum Residue Limit (MRL) is set. It is set at the level needed (i.e. at about y mg/kg) and is not raised to the level that would be just below that consistent with the ADI.

Maximum Residue Limits (MRL's) are usually set for raw commodities (e.g. wheat, paddy). They are usually not set for processed foods (e.g. flour, rice) unless residues accumulate in one fraction of milled produce. For examples, because residues in raw bran exceed these on whole cereals, MRL's will be set for bran.

The procedure incorporates margins of safety at all levels. It is designed to give a margin of safety of 100 times below a level that is itself safe ('no observable effect'), even if people ate food containing the MRL every day for a lifetime, and even if the MRL resulted in levels very close to the ADI.

There is no doubt that many chemicals naturally occurring in food would not obtain MRL's if they were chemicals one needed to add to food.

3. Step-wise Procedures in the Codex Alimentarius Commission

The formal procedure in the Codex Commission on Pesticide Residues (CCPR) is lengthy, and involves 11 steps. The reports, draft proposals, etc are regularly submitted to member countries of FAO and WHO for comment. Thus every country has opportunity to challenge data, to assess the relevance of certain MRL's for certain diets, etc.

The eleven steps are:

1. Member countries justify their use of a chemical - CCPR allocates priorities for JMPR.
2. JMPR evaluates scientific data and recommends MRL's.
3. These are sent to member states for comment.
4. Comments considered by Codex Committee.
5. Proposed draft standard adopted as draft standard by CCPR.
6. This draft standard sent to member countries for comment.
7. Comments considered by Codex Committee.
8. CCPC reconsiders draft standard as recommended international standard.
9. Recommended MRL's sent to member states who notify acceptance, or acceptance with specified deviations.
10. A list of acceptances is published.
11. After a sufficient number of acceptances, the standards are printed as international Codex standards.

C.4. Working in the Codex system

Documents, pesticide monographs, guidelines for field trials, etc can be obtained from either FAO (Rome) or WHO (Geneva).

Field trials should be done of a standard able to be submitted to FAO as an example of good agricultural practice. It is highly recommended that scientists liaise with the Codex representatives from their own countries. This is for 2 main reasons. First, the scientists can

explain their need for a particular chemical. Second, the Codex representative can comment on the Codex status, likely or current MRL's, etc.

For example, in Australia scientists, regulatory authorities and Marketing and Handling Authorities meet yearly to plan field trials under the aegis of 'the Working Party on Grain Protectants of the Australian Wheat Board'. The presence of Codex delegates on this body (or people closely connected to same) ensures that field trials will at least aim to meet the protocols required by FAO. It also ensures that time is not wasted on testing chemicals too toxic for acceptance by CCPR, or where the toxicological data are inadequate.

TABLE RONDE N° 1
Résidus d'insecticide dans le grain avant transformation -
Détection et réglementation.

Animateur: Dr Jim Desmarchelier (Australie)

A - Recommandations

La table ronde a permis de formuler et de faire accepter unanimement 3 principes généraux:

1 . Il est important pour la santé du consommateur et pour le commerce international que les pays acceptent les normes sur la limite maximum de résidus tolérable (LMR) élaborées par le Codex Alimentarius. Cette instance fait partie de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation (FAO/OAA).

2 . Les scientifiques du secteur public ou privé devraient s'efforcer d'éduquer leurs interlocuteurs non avertis sur les procédures utilisées par le Codex (ou d'autres organismes de réglementation équivalents) pour fixer les règles d'usage des produits chimiques avec la plus grande marge possible de sécurité.

3 . L'usage très répandu d'extraits de plantes dans les denrées alimentaires nécessiterait une évaluation toxicologique préalable avec les mêmes normes que celles qui sont en usage pour les produits chimiques de synthèse. Cette résolution n'empêche pas l'usage traditionnel des plantes comme les feuilles de "Neem".

B . Points mis en évidence au cours de la discussion

1 . A cause du coût élevé des dossier d'homologation, aucune firme privée n'est prête à payer le prix nécessaire pour les études toxicologiques sur les produits naturels comme les extraits de Neem. M. Schulten de la FAO a fait remarquer qu'on manquait de résultats sur l'utilisation pratique à grande échelle des espèces botaniques en usage pour la protection des denrées comme le Neem. Les études en laboratoire sont insuffisantes. Dans les cas où des essais à grande échelle démontreraient l'efficacité de ces plantes, il serait judicieux de solliciter l'aide internationale pour l'homologation.

2 . M. Smith de Bayer AG a fait remarquer le problème du système du Codex. Le Codex a été instauré pour prévenir les problèmes de résidus dans le commerce international et pour examiner le cas des produits chimiques déjà enregistrés dans chaque pays. Les pays exportateurs et les firmes de produits phytosanitaires devraient cependant préférer une homologation internationale avant l'utilisation dans les différents pays

individuellement. Ce type de problème a été à l'origine du délai d'acceptation du méthoprene par exemple.

Malgré l'absence de réponse à cette question au cours de la discussion, je pense que les homologations nationales continueront à précéder les travaux de la commission du Codex simplement à cause de la charge énorme de travail.

Les pays exportateurs qui ressentent un besoin pour un produit chimique particulier devraient l'homologuer pour un usage national avant toute extension à des pays étrangers.

3. Il a été signalé (par le modérateur et d'autres participants) que la notion de "faibles résidus", par exemple pour les fumigants, n'est pas nécessairement corrélée avec les marges de sécurité. En principe, les fumigants, les substances chimiques de protection et les plantes nécessitent les mêmes dossiers toxicologiques.

C - Description du système du Codex Alimentarius.

C.1. Description de la Commission du Codex Alimentarius

Codex Alimentarius est l'expression latine pour désigner l'ensemble des règlements sur les produits alimentaires. Le Codex représente un ensemble de lois et le terme Alimentarius désigne le rapport de ces lois avec tout ce qui est destiné à la consommation de nourriture. La commission du Codex Alimentarius est l'organisme qui réglemente le code de pratique constitué par l'ensemble des règlements. Il représente une partie du programme des normes alimentaires qui est un programme mixte de l'OMS et de l'OAA/FAO.

Il existe beaucoup de commissions du Codex. Le Comité des Résidus de Pesticides (CCPR) s'intéresse aux résidus dans les produits alimentaires. Sa responsabilité est de trouver des règles par l'ensemble des pays sur le niveau de résidus acceptable dans les denrées faisant l'objet d'échanges internationaux. Son but consiste à protéger la sécurité du consommateur et d'empêcher que dans les cas où le niveau des résidus est acceptable, que leur présence ne soit pas une entrave aux échanges commerciaux.

En relation étroite avec la Commission du Codex Alimentarius, un groupe mixte OMS/FAO sur les Résidus de Pesticides (JMPR) évalue les pesticides (voir section C2), publie des monographies et les soumet pour approbation officielle au CCPR.

C.2. Principes de l'évaluation

L'évaluation toxicologique se fait par examen de données provenant de nombreuses disciplines. Par exemple, le métabolisme des mammifères est étudié et les produits chimiques qui sont stockés à l'intérieur du corps ou qui s'accumulent dans la chaîne alimentaire sont automatiquement rejetés pour une utilisation dans la denrée alimentaire.

La toxicité aigue est observée avec plusieurs procédés d'administration des produits. On recherche également les substances cancérigènes, mutagènes et tératogènes.

Les études nutritionnelles sont effectuées sur au moins 2 espèces animales différentes pendant 2 ans. Tous les aspects physiologiques sont observés sur l'animal, par exemple les teneurs en enzymes et les animaux sont sacrifiés et autopsiés.

En supposant que sur des animaux nourris avec des régimes contenant x , $2x$, $4x$, etc. mg de produit chimique par kg d'aliment, on observe un effet à la dose $2x$ et non à la dose x , la plus petite dose x mg/kg est appelée "dose sans effet". Le seuil acceptable de sécurité est fixé à partir de cette "dose sans effet". Quand il n'existe pas de données correspondantes en toxicologie humaine, le niveau de sécurité ne pourra dépasser 1% de la dose sans effet.

La dose journalière acceptable (DJA) est dérivée de ce niveau de sécurité. Elle est calculée en mg par kg de poids corporel.

A partir d'essais pratiques à grande échelle, l'OAA/FAO fixe les doses à utiliser pour lutter contre les insectes dans de bonnes conditions de travail. Ceci constitue "les bonnes pratiques agricoles" qui donnent un niveau prévisible de résidus de la substance chimique dans les matières premières alimentaires (y mg/kg).

Si ce niveau de résidus y peut conduire à la consommation journalière d'une dose supérieure à la DJA, la substance ne recevra pas d'autorisation d'emploi. Dans le cas contraire, une limite maximum de résidus tolérable (LMR) sera établie. En général la LMR est fixée à une teneur inférieure ou égale à y mg/kg et ne sera jamais augmentée de façon à éviter de se rapprocher de la DJA.

La LMR est généralement fixée pour les matières premières alimentaires (c.a.d. blé, paddy). Elle n'est en général pas fixée pour les produits transformés (farine, riz blanchi) à moins que les résidus ne s'accumulent dans une fraction de ces produits de transformation. Par exemple, comme les résidus dans le son brut excèdent ceux retrouvés dans la céréale entière, la LMR est établie pour les sons.

La procédure prévoit des marges de sécurité à tous les niveaux. Elle est faite pour donner une marge de sécurité d'un facteur 100 au dessous d'un seuil qui est déjà sûr (dose sans effet), même si les personnes consomment la LMR quotidiennement pendant toute leur vie et même si celle-ci est très proche de la DJA.

Il ne fait aucun doute que nombre de substances chimiques naturellement présentes dans la nourriture n'obtiendraient pas la LMR tolérable s'il s'agissait de produits chimiques à homologuer pour y être incorporés.

C.3. - Procédures de travail de la Commission du Codex Alimentarius

La procédure de la commission des résidus de pesticides (CCPR) est longue et comporte 11 étapes. Les rapports, les projets de propositions, etc. sont soumis régulièrement aux représentants des différents pays à l'OAA/FAO et à l'OMS pour commentaires. Ainsi, chaque pays a l'opportunité d'apporter ses propres résultats, pour établir la pertinence de certaines LMR tolérables pour certains aliments, etc.

Les 11 étapes sont les suivantes:

1. Un pays membre justifie l'usage d'une substance - le CCPR établit les priorités pour le JMPR.
2. Le JMPR évalue les données scientifiques et recommande une LMR.
3. Ces LMR sont envoyées aux pays membres pour commentaires.
4. Les remarques sont étudiées par le Comité du Codex.
5. Un projet de norme est adopté en tant que projet d'étude par le CCPR.
6. Ce projet de norme est envoyé aux pays membres pour commentaires.
7. Les remarques sont examinées par le Comité du Codex.
8. Le CCPC reprend le projet en tant que Norme Internationale Recommandée.
9. Les LMR recommandées sont envoyées aux états membres qui signifient leur acceptation sans réserve ou avec des réserves pour des cas particuliers.
10. Une liste des acceptations est publiée.
11. Après l'obtention d'un nombre suffisant d'acceptations, les normes sont publiées en tant que normes internationales Codex.

C.4. - Le travail au sein du Codex.

Les documents, monographies sur les pesticides, protocoles d'essais biologiques, etc. peuvent être obtenus indifféremment à l'OAA/FAO (ROME) ou à l'OMS (Genève).

Les essais pratiques doivent être soumis à l'OAA/FAO sous forme d'un exemple de "bonne pratique agricole". Il est vivement recommandé que les scientifiques entrent en contact avec les représentants de leur pays à la commission du Codex, pour 2 raisons principales. 1/ Les scientifiques peuvent expliquer leur besoin pour un produit chimique particulier. 2/ Le représentant au Codex peut expliquer et commenter les règles du Codex, les LMR courantes ou souhaitables, etc.

Par exemple, en Australie, les instances de décision du "Marketing and Handling" des produits agricoles se réunissent avec les scientifiques une fois par an pour planifier les essais pratiques à réaliser dans le cadre du groupe de travail sur les produits de protection des grains du "Wheat Board" australien. La présence de délégués du Codex à ces réunions est indispensable pour être sûr que les protocoles des essais projetés sont conformes à ceux de l'OAA/FAO et que l'on ne perd pas de temps à l'étude de produits trop toxiques pour être acceptés par le CCPR ou dont les données toxicologiques sont inadéquates.