

AVIS 05-2018

Objet :

Evaluation de l'aptitude de la méthode GC-MS/C/IRMS pour la détection d'hormones naturelles de synthèse administrées à des bovins

(SciCom 2017/25)

Avis scientifique approuvé par le Comité scientifique le 23 mars 2018

Mots-clés :

Détection, hormones naturelles, hormones de synthèse, androgènes, oestrogènes

Key terms :

Detection, natural hormones, synthetic hormones, androgens, estrogens,

Table des matières

| | |
|--|----|
| Table des matières | 2 |
| Résumé..... | 3 |
| Summary | 4 |
| 1. Termes de référence | 5 |
| 1.1. Question | 5 |
| 1.2. Définition..... | 5 |
| 1.3. Dispositions législatives..... | 5 |
| 1.4. Méthodologie | 5 |
| 1.5. Abréviations | 5 |
| 2. Introduction..... | 6 |
| 3. Avis | 7 |
| 3.1. Principe de la détection de l'administration d'hormones naturelles de synthèse..... | 7 |
| 3.2. Méthode de détection GC-MS/C/IRMS utilisée par le laboratoire de l'AFSCA | 8 |
| 3.3. Validation de la méthode GC-MS/C/IRMS..... | 8 |
| 3.4. Evaluation de l'aptitude de la méthode GC-MS/C/IRMS..... | 9 |
| 4. Conclusion..... | 10 |
| Références | 11 |
| Membres du Comité scientifique..... | 12 |
| Conflit d'intérêts | 12 |
| Remerciement..... | 12 |
| Composition du groupe de travail..... | 13 |
| Cadre juridique..... | 13 |
| Disclaimer..... | 13 |

Résumé

Question

Il est demandé au Comité scientifique d'évaluer l'aptitude de la méthode utilisée par l'AFSCA pour la détection d'hormones naturelles de synthèse à activité androgénique ou œstrogénique chez les bovins.

Méthodologie

La méthode utilisée par le laboratoire de l'AFSCA consiste en une analyse par GC-MS/C/IRMS (chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse et simultanément connectée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion). L'aptitude de cette méthode pour la détection de l'utilisation frauduleuse d'hormones naturelles de synthèse à activité androgénique ou œstrogénique chez les bovins a été évaluée à l'aide des rapports de validation de la méthode, des rapports d'audit d'accréditation ISO 17025 et de la littérature scientifique.

Résultat

Le Comité scientifique s'est basé sur plusieurs éléments du dossier fourni avec la demande d'avis pour évaluer l'aptitude de la méthode appliquée:

- l'utilisation de la méthode GC-MS/C/IRMS pour la détection de l'administration d'hormones naturelles de synthèse est mentionnée dans les documents techniques du WADA (2015), et indiquée par le laboratoire européen de référence comme étant la seule méthode efficace pour la matrice urine (EURL, 2014).
- les rapports de validation qui montrent que les résultats répondent aux critères fixés.
- les analyses d'échantillons déclarés non conformes en 2007 par un laboratoire officiel français (LABERCA) et réexaminés 10 ans plus tard par le laboratoire de l'AFSCA : tous ont été confirmés comme non conformes.
- les résultats comparables obtenus par l'AFSCA et le LABERCA dans des tests d'aptitude organisés par le laboratoire européen de référence (le RIKILT) et l'absence de résultats « faux positifs » durant la période de comparaison.
- les publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture qui confirment l'aptitude et les performances de la méthodologie (Janssens et al., 2013a, 2013b, Janssens et al., 2015, Piper et al., 2017).

Conclusion

Le Comité scientifique est d'avis que la méthode appliquée par le laboratoire de l'AFSCA, basée sur la chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse et simultanément connectée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion (GC-MS/C/IRMS) convient pour évaluer la présence d'hormones naturelles de synthèse à activité androgénique ou œstrogénique dans l'urine des bovins.

Summary

Terms of reference

The Scientific Committee is asked to assess the suitability of the method used by the FASFC for the detection of natural synthetic hormones with androgenic or estrogenic activity in cattle.

Methodology

The method used by the FASFC laboratory is based on a GC-MS/C/IRMS analysis (gas chromatography linked to a combustion isotope ratio mass spectrometry). The suitability of this method for the detection of abuse of natural synthetic hormones with androgenic or estrogenic activity in cattle was assessed using validation reports of the method, audit reports from the ISO 17025 accreditation and scientific literature.

Result

The Scientific Committee has based its assessment on several elements in the dossier to assess the suitability of the applied method:

- the use of the GC-MS/C/IRMS method for the detection of the administration of synthetic homologues of naturally occurring hormones is mentioned in the technical documents of WADA (2015) and is indicated by the European reference laboratory as the only effective method in urine (EURL, 2014).
- the validation reports which show that the results meet the established criteria.
- the analysis reports of samples that were declared non-compliant in 2007 by an official French laboratory (LABERCA) and which were re-examined 10 years later by the FASFC laboratory: they were all confirmed as non-compliant.
- the comparable results obtained by the FASFC laboratory and by LABERCA in proficiency tests organized by the European Reference Laboratory (RIKILT) and the lack of "false positive" results during the comparison period.
- publications in peer-reviewed scientific journals confirming the suitability and performance of the methodology (Janssens et al., 2013a, 2013b, Janssens et al., 2015, Piper et al., 2017).

Conclusion

The Scientific Committee is of the opinion that the method applied by the laboratory of the FASFC and which is based on gas chromatography coupled with combustion-isotope ratio mass spectrometry (GC-MS/C/IRMS) is suitable to detect the presence of natural synthetic hormones with androgenic or estrogenic activity in bovine urine.

1. Termes de référence

1.1. Question

Il est demandé au Comité scientifique d'évaluer l'aptitude de la méthode utilisée par l'AFSCA pour la détection d'hormones naturelles de synthèse à activité androgénique ou œstrogénique chez les bovins.

1.2. Définition

Dans cet avis les définitions suivantes sont appliquées.

Hormone naturelle de synthèse à activité androgénique : testostérone de synthèse (par opposition à la testostérone endogène produite par l'animal).

Hormone naturelle de synthèse à activité œstrogénique : 17beta-oestradiol de synthèse (par opposition au 17beta-oestradiol endogène produit par l'animal).

1.3. Dispositions législatives

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

Loi du 15 juillet 1985 relative à l'utilisation de substances à effet hormonal, à effet antihormonal, à effet beta-adrénergique ou à effet stimulateur de production chez les animaux.

Décision 2002/657/CE de la Commission du 12 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.

1.4. Méthodologie

L'aptitude de la méthode utilisée par l'AFSCA pour la détection de l'administration frauduleuse d'hormones naturelles de synthèse à activité androgénique ou œstrogénique à des bovins a été évaluée à l'aide des rapports de validation de la méthode, des rapports d'audit d'accréditation ISO 17025 ainsi que de la littérature scientifique.

1.5. Abréviations

| | |
|--------------|---|
| AFSCA | Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire |
| ERC | Endogenous Reference Compound - Composé de référence endogène |
| GC-MS/C/IRMS | Gas chromatography – mass spectrometry – combustion - isotope ratio mass spectrometry Chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse et simultanément connectée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion |
| LC-MS/MS | Chromatographie liquide couplée à une spectrométrie de masse en tandem |

| | |
|-------------------------------------|---|
| LABERCA | Laboratoire d'étude des résidus et contaminants dans les aliments (France) |
| UNE | Unité nationale d'enquête |
| RIKILT | Nederlands instituut voor voedselveiligheid – Deel van Wageningen University and Research |
| TC | Target Compound |
| WADA | World Anti-Doping Agency |
| $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ | Rapport isotopique $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ de référence, mesuré sur la coquille d'une espèce de bélemnite appelée « Pee Dee Belemnite » (VPDB = Vienna Pee Dee Belemnite) |
| $\Delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ | Différence entre les valeurs $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ du composé de référence endogène (ERC) et le métabolite (TC) |

Sur la base des discussions menées durant la réunion du groupe de travail du 7 février 2018 et lors de la séance plénière du Comité scientifique du 23 février et 23 mars 2018

le Comité scientifique émet l'avis suivant :

2. Introduction

L'utilisation de substances à effet hormonal est interdite en élevage par la réglementation européenne et belge (cfr. Chapitre 1.2. Dispositions législatives) et est considérée comme une infraction grave. Les conditions analytiques décrites dans la législation européenne pour la détection de substances hormonales ne sont valables que pour des substances exogènes, et ne peuvent donc pas être utilisées pour la détection d'une utilisation frauduleuse d'hormones naturelles de synthèse.

Le laboratoire européen de référence (le RIKILT) recommande l'utilisation de la chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion (GC/C/IRMS) pour la matrice urine. Le laboratoire de l'AFSCA a implémenté une méthode, basée sur un protocole développé par le laboratoire LABERCA (France) en 2005 (Buisson et al., 2005). Cette méthode consiste en deux étapes. Pour la recherche de l'administration d'hormones naturelles de synthèse à activité androgénique ou œstrogénique, une première analyse par LC-MS/MS est effectuée pour identifier et quantifier les métabolites urinaires (target compound) du stéroïde androgène ou œstrogène et du composé de référence (l'androst-5-en-3 β ,17 α -diol). Si les stéroïdes androgènes ou œstrogènes sont présents en concentration significative, les échantillons sont alors analysés en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse et simultanément connectée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion (GC-MS/C/IRMS). L'origine des stéroïdes est identifiée sur base du rapport entre les isotopes ^{13}C et ^{12}C , qui sera différent dans la plupart des stéroïdes naturels de synthèse administrés à l'animal par rapport aux stéroïdes

endogènes produits par l'animal. Ce rapport isotopique est mesuré dans le détecteur IRMS, tandis que l'identité de la molécule est déterminée en utilisant le détecteur MS.

La recherche de l'administration d'œstrogènes naturels de synthèse est effectuée au laboratoire de l'AFSCA depuis 2012 sous accréditation ISO 17025. En 2014 cette accréditation a été étendue à la recherche de l'administration d'androgènes naturels de synthèse.

Le but de la demande d'avis est d'avoir un avis scientifique indépendant concernant l'aptitude de la méthode appliquée.

3. Avis

3.1. Principe de la détection de l'administration d'hormones naturelles de synthèse

Pour distinguer sans ambiguïté les stéroïdes naturels endogènes de ceux de synthèse administrés à l'animal, la méthode de choix, selon Hebestreit et al. (2006), est la chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion (GC/C/IRMS). Cette approche a été présentée pour le contrôle du dopage chez l'homme (Becchi et al., 1994). Selon Kay (2010), cette méthode serait utilisée couramment pour la détermination de l'origine des stéroïdes endogènes chez les animaux.

La détermination du rapport entre les isotopes du carbone ^{12}C et ^{13}C peut être utilisée à identifier la source des stéroïdes excrétés dans l'urine (Piper et al., 2017). Les stéroïdes produits de manière endogène reflètent principalement la composition isotopique d'un régime alimentaire (composé de plantes C_3 et C_4), tandis que les préparations pharmaceutiques sont principalement dérivées de plantes C_3 et sont ainsi plus pauvres en ^{13}C par rapport aux plantes C_4 . En conséquence, les stéroïdes administrés et leurs métabolites urinaires présentent un rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ (exprimé en valeurs $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$) inférieur à celui des stéroïdes produits par l'animal (Hebestreit et al., 2006).

Une distinction entre les stéroïdes endogènes et de synthèse est donc réalisée sur base d'un rapport isotopique $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$. Comme indiqué ci-dessus, le rapport isotopique $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, exprimé en $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ (‰), dépend fortement du régime alimentaire, ce qui rend difficile la détermination d'une valeur seuil de $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ pour décider de la non-conformité d'un échantillon d'urine. Par conséquent, deux composés au moins sont mesurés pendant l'analyse: un métabolite et un composé de référence endogène (ERC). La valeur de $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ du métabolite dépend à la fois des hormones administrées et de l'alimentation, tandis que celle de l'ERC est seulement influencée par l'alimentation. La différence entre les valeurs de $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ du métabolite et de l'ERC, soit la valeur de $\Delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$, sert de base pour déterminer s'il s'agit d'une administration frauduleuse d'hormones de synthèse. Contrairement à la valeur de $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$, la valeur de $\Delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ pour les androgènes et les œstrogènes n'est pas influencée par des changements dans le régime alimentaire (Janssens et al., 2013).

Pour des métabolites excrétés dans l'urine, la littérature scientifique indique que la méthodologie GC/C/IRMS est une méthode fiable pour détecter l'administration d'hormones naturelles de synthèse (Piper et al., 2017).

3.2. Méthode de détection GC-MS/C/IRMS utilisée par le laboratoire de l'AFSCA

Le laboratoire de l'AFSCA a implémenté une méthode GC-MS/C/IRMS basée sur un protocole développé et publié (Buisson et al, 2005) par le laboratoire LABERCA (France). Ces deux laboratoires sont accrédités ISO 17025 pour ces analyses. Le RIKILT utilise également une technique GC-MS/C/IRMS pour déterminer l'origine des hormones naturelles, mais sans accréditation à ce jour. Cette technique est également appliquée par une trentaine de laboratoires reconnus par le WADA pour le contrôle du dopage chez l'homme, comme c'est le cas dans le laboratoire de Gand (Docolab Universiteit Gent – Prof. P. Van Eenoo) et de Cologne (Institute of Biochemistry – German Sport University Cologne – Prof. M. Thevis). Le RIKILT a organisé un test inter-laboratoire (ring test - oestrogènes). Les résultats des laboratoires de l'AFSCA et du LABERCA étaient satisfaisants et comparables. L'étude comparative a montré que le traitement avec des hormones naturelles de synthèse pouvait être distingué des œstrogènes endogènes.

3.3. Validation de la méthode GC-MS/C/IRMS

Aucune ligne directrice officielle ou critère écrit n'est disponible pour la validation des méthodes analytiques utilisant l'IRMS pour différencier les stéroïdes endogènes des hormones naturelles de synthèse chez les animaux. Il existe un document technique du WADA (2015) pour l'analyse d'échantillons humains.

Le dossier introduit contient des rapports de validation suivants :

“Determination of the endogenous nature of estradiol in bovine urine using GC-MS/C/IRMS MET-FLVVG-203b “

“Determination of the endogenous or exogenous nature of testosterone and estradiol in bovine urine using GC-MS/C/IRMS MET-FLVVG-203b”

Les paramètres qui sont déterminés lors de la validation ainsi que les critères utilisés, ont été décidés par le biais de consultations avec d'autres laboratoires (LABERCA et Thermofisher). Pour l'étape de la GC-MS/C/IRMS, il s'agit de la stabilité et de la linéarité, de l'étalonnage, du domaine de travail et de la justesse. Pour la validation de la méthode complète, il s'agit de la fidélité, du fractionnement isotopique, des critères applicables à la spectrométrie de masse définis dans la décision 2002/657/CE, de la détermination d'une valeur seuil pour des échantillons conformes, de l'analyse d'échantillons positifs et de la participation à des tests inter-laboratoire.

Dans son rapport d'audit du 5 juin 2012 sur la mise en œuvre de la méthode MET-FLVVG-203b, l'auditeur conclut que le dossier de validation est très bien renseigné. Il reprend les données de stabilité et de linéarité de l'instrument, de justesse, de répétabilité et de reproductibilité de fractionnement isotopique. En outre, les critères de performances utilisés lors de la validation et les contrôles qualités mis en place pour vérifier leur atteinte au cours des analyses de routine sont satisfaisants.

Dans un autre audit réalisé le 11 janvier 2013, l'auditeur conclut de la manière suivante : « Les critères d'évaluation utilisés permettent d'assurer à la fois l'identité et la pureté de la substance détectée dans

l'IRMS. En conséquence, il existe une certitude suffisante que le $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ mesuré en IRMS ne provient en réalité que du TC/ERC et non d'une substance interférente ».

Piper et al. (2017) ont développé une méthode pour mesurer les rapports isotopiques du carbone de plusieurs stéroïdes pertinents dans un aliquote d'urine de bovin. Cette méthode a été complètement validée et au moyen de la population de référence étudiée, il a été possible de calculer des seuils de non-conformité spécifiques pour la testostérone, le 17beta-estradiol et la progestérone.

3.4. Evaluation de l'aptitude de la méthode GC-MS/C/IRMS

Le Comité scientifique s'est basé sur plusieurs éléments du dossier fourni avec la demande d'avis pour évaluer l'aptitude de la méthode appliquée:

- L'utilisation de la GC-MS/C/IRMS pour la détection d'hormones naturelles administrées est mentionnée dans les documents techniques du WADA (2015), ainsi que dans un document émanant du laboratoire européen de référence (EURL, 2014). Le WADA impose à tous ses laboratoires d'utiliser la même méthode. On ne peut pas exactement comparer l'approche utilisée par le WADA (échantillons humains) avec celle de l'AFSCA ou du LABERCA (échantillons bovins). L'étape de purification dans l'approche AFSCA et LABERCA est beaucoup plus élaborée que l'approche proposée par le WADA dans la mesure où les taux circulants de stéroïdes sont très bas chez les bovins (ce qui implique une purification beaucoup plus poussée des échantillons bovins).
- Il ressort des rapports de validation que les résultats d'analyse répondent aux critères fixés (voir 3.3). Les rapports d'audits étaient favorables et le laboratoire a pris les mesures correctives adéquates pour répondre aux remarques formulées. La méthode est accréditée ISO 17025 depuis 2012 pour la détection d'hormones œstrogènes et depuis 2014 pour la détection d'hormones androgènes.
- Treize échantillons (provenant de l'UNE) déclarés non conformes en 2007 par le laboratoire LABERCA ont été réexaminés 10 ans plus tard par le laboratoire de l'AFSCA : ils ont tous été confirmés non conformes.
- Les résultats obtenus par l'AFSCA et le LABERCA lors de leur participation à des tests d'aptitude organisés par le laboratoire européen de référence (le RIKILT) sont comparables. Aucun résultat « faux positif » n'a été constaté.
- les données de la littérature scientifique confirment l'aptitude de la méthodologie (Janssens et al., 2013a, 2013b, Janssens et al., 2015, Piper et al., 2017).

4. Conclusion

Sur base des différents éléments fournis dans le dossier accompagnant la demande d'avis et de la littérature scientifique, le Comité scientifique est d'avis que la méthode validée et accréditée qui est appliquée par le laboratoire de l'AFSCA, basée sur la chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse et simultanément connectée à un spectromètre de masse de rapport isotopique via une interface de combustion (GC-MS/C/IRMS) convient pour évaluer la présence frauduleuse de stéroïdes naturels de synthèse à activité androgénique ou oestrogénique dans l'urine de bovin.

Pour le Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé.)
Bruxelles, le 27/03/2018

Références

Becchi, M., Aguilera R., Farizon Y., Flament M.-M., Casabianca H., James P. Gas chromatography / combustion / isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse of testosterone in sports. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, 1994, 8, 304-308.

Buisson C, Hebestreit M., Preiss Weigert A., Heinrich K., Fry J., Flenker U., Banneke S., Prevost S., Andre F., Schaenzer W., Houghton E., Le Bizec B. Application of stable carbon isotope analysis to the detection of 17beta estradiol administration to cattle. *J Chrom. A* 2005, 1093, 69-80.

EURL, 2014. EURL Reflection paper "Natural growth promoting substances in biological samples. Presence - and formation - of hormones and other growth promoting substances in food producing animals. Current approaches for enforcement and research needs for full implementation in residue control. May 2014.

Hebestreit M., Flenker U., Buisson C., Andre F., Le Bizec B., Fry H., Lang M., Weigert A., Heinrich K., Hird S., Schänzer W. Application of stable carbon isotope analysis to the detection of Testosterone administration in cattle. *K. Agric. Food Chem* , 2006, 54, 2850-2858.

Janssens G., Courtheyn D., Mangelinckx S., Prévost S., Bichon E., Monteau F., De Poorter G., De Kimpe N., Le Bizec B. Use of isotope ratio mass spectrometry to differentiate between endogenous steroids and synthetic homologues in cattle: a review. *Analytica Chimica Acta* 2013, 772, 1-15.

Janssens G., Mangelinckx S., Courtheyn D., Prévost S., De Poorter G., De Kimpe N., Le Bizec B. Application of Gas Chromatography-Mass Spectrometry/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry (GC-MS/C/IRMS) to detect the abuse of 17beta-estradiol in cattle. *J Agric. Food Chem.* 2013, 61, 7742-7249.

Janssens G., Mangelinckx S., Courtheyn D., De Kimpe N., Matthijs B., Le Bizec B. Simultaneous detection of androgen and estrogen abuse in breeding animals by Gas Chromatography-Mass Spectrometry/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry (GC-MS/C/IRMS) evaluated against alternative methods. *J. Agric. Food Chem.* 2015, 63, 7574-7581.

Kay J. *Analyses for hormonal substances in food producing animals.* Royal Society of Chemistry, 2010. Cambridge.

Piper T., Putz M., Delahaut P., Thevis M. Carbon isotope ratios of endogenous steroids in Belgian Blue and Holstein cattle : method development, reference population studies and application to steroid misuse control. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, 2017; 31; 1773-1802.
<https://doi.org/10.1002/rcm.7964>

WADA – Detection of synthetic forms of endogenous anabolic androgenic steroids by GC/C/IRMS. Technical document TD2016IRMS (16 September 2015)

Présentation du Comité scientifique de l'AFSCA

Le Comité scientifique est un organe consultatif de l'Agence fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA) qui rend des **avis scientifiques indépendants** en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques dans la chaîne alimentaire, et ce sur demande de l'administrateur délégué de l'AFSCA, du ministre compétent pour la sécurité alimentaire ou de sa propre initiative. Le Comité scientifique est soutenu administrativement et scientifiquement par la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques de l'Agence alimentaire.

Le Comité scientifique est composé de 22 membres, nommés par arrêté royal sur base de leur expertise scientifique dans les domaines liés à la sécurité de la chaîne alimentaire. Lors de la préparation d'un avis, le Comité scientifique peut faire appel à des experts externes qui ne sont pas membres du Comité scientifique. Tout comme les membres du Comité scientifique, ceux-ci doivent être en mesure de travailler indépendamment et impartialement. Afin de garantir l'indépendance des avis, les conflits d'intérêts potentiels sont gérés en toute transparence.

Les avis sont basés sur une évaluation scientifique de la question. Ils expriment le point de vue du Comité scientifique qui est pris en consensus sur la base de l'évaluation des risques et des connaissances existantes sur le sujet.

Les avis du Comité scientifique peuvent contenir des **recommandations** pour la politique de contrôle de la chaîne alimentaire ou pour les parties concernées. Le suivi des recommandations pour la politique est la responsabilité des gestionnaires de risques.

Les questions relatives à un avis peuvent être adressées au secrétariat du Comité scientifique: Secretariat.SciCom@afsca.be

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants:

M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau

Conflit d'intérêts

En raison d'un conflit d'intérêts, D. Courtheyn a participé aux activités du groupe de travail sous le statut 'expert auditionné'.

Remerciement

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques et l'expert qui a préparé le projet d'avis et P. Hoet, C. Saegerman et S. Sterk pour la relecture de l'avis ('deep reading' et 'peer review').

Composition du groupe de travail

Le groupe de travail était composé de:

| | |
|----------------------------------|--|
| Membres du Comité scientifique : | M.-L. Scippo (rapporteur), P. Delahaut, S. De Saeger |
| Experts externes: | G. Eppe (ULg), L. Van Haecke (UG) |
| Expert auditionné : | D. Courtheyn (ex AFSCA) |
| Gestionnaire du dossier: | X. Van Huffel |

Les activités du groupe de travail ont été suivies par les membres de l'administration suivants (comme observateurs) : G. Janssen, M. Van De Wiele, E. Gorrebeeck

Cadre juridique

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, notamment l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 8 juin 2017.

Disclaimer

Le Comité scientifique conserve à tout moment le droit de modifier cet avis si de nouvelles informations et données deviennent disponibles après la publication de cette version.