

COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS



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



Organisation
mondiale de la Santé

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

Point 7 de l'ordre du jour

CX/RVDF 21/25/8-Add.1

Avril 2021

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Vingt-cinquième session

(en ligne)

12-16 et 20 juillet 2021

OBSERVATIONS / INFORMATIONS SUR:

- (i) L'approche de l'extrapolation des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces
- (ii) Les propositions de LMR fondées sur une approche proposée d'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces

Observations reçues de: Brésil, Équateur, Union européenne, Japon, Pérou,
Thaïlande, Ouganda, Royaume-Uni et États-Unis d'Amérique

Brésil

I. L'approche de l'extrapolation des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces

Le Brésil souscrit à l'approche proposée. Celle-ci offre au CCRVDF des orientations claires sur la façon de procéder sur ce point spécifique qu'est l'extrapolation des LMR, crucial pour permettre au Codex d'augmenter le nombre de LMR validées pour des médicaments vétérinaires.

II. Les propositions de LMR fondées sur une approche proposée d'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces

Le Brésil est favorable à l'examen par la vingt-cinquième session du Comité du Codex sur les résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments à l'étape 4 des LMR recommandées à l'annexe II dans le but de poursuivre l'avancement desdites LMR dans le cadre de la procédure par étapes et conformément aux modifications préalablement approuvées des Principes d'analyse des risques appliqués par le CCRVDF.

Équateur

ANNEXE I. APPROCHE DE L'EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES

Au sujet des critères généraux d'extrapolation

- Paragraphe 2, alinéa 1 (L'espèce de référence et l'espèce concernée sont apparentées) ::

Il est nécessaire de préciser et de distinguer les espèces (par ex : bovins, ovins, équins, etc.), classes (par ex : mammifères) et/ou sous-ordres d'animaux (par ex : ruminants), car le terme « espèces apparentées » fait référence à des espèces partageant une ou plusieurs caractéristiques/qualités. En effet, on pourrait mal comprendre l'approche des espèces concernées pour l'extrapolation des LMR.

- Paragraphe 2, alinéa 2 Le résidu marqueur dans l'espèce de référence est le composé initial uniquement ou le statut de la LMR pour l'espèce de référence est « inutile » et il est attendu que le principe actif soit utilisé dans les mêmes conditions (selon les mêmes voies d'administration et des doses similaires) dans les deux espèces :

En ce qui concerne les substances pour lesquelles le résidu marqueur n'inclut pas le composé initial, il convient de confirmer que le résidu marqueur est présent dans l'espèce / le produit alimentaire en question.

Au vu de ce qui a été exposé plus haut, nous signalons le besoin de tenir compte de cette information et, si possible, de modifier ce point dans le document en question.

De surcroît, il est demandé de procéder à un classement plus spécifique des espèces de référence et des espèces concernées ; en effet décrire un mammifère non ruminant comme une espèce permettrait l'extrapolation des LMR de porcins aux lapins ou aux cochons d'Inde et vice versa, alors qu'il s'agit d'espèces de physiologie différente en ce qui a trait à l'élimination des substances pharmaceutiques de leur organisme.

- De plus, il nous semble nécessaire de soumettre un point important qui pourrait être ajouté aux critères généraux d'extrapolation ::
 - o Quand on envisage de procéder à une extrapolation entre espèces non apparentées, il conviendra d'établir la similitude des profils métaboliques entre l'espèce de référence et l'espèce concernée..

Au sujet des critères spécifiques d'extrapolation

- Alinéa (ii) Lorsque des ratios M:T identiques sont utilisés dans les calculs du JECFA pour deux espèces apparentées mais que les LMR recommandées (par le JECFA) diffèrent, **l'ensemble de LMR le plus prudent (à savoir, les LMR de l'espèce associée à l'estimation d'exposition des consommateurs la plus faible)** peut être extrapolé aux autres espèces apparentées (par exemple, lorsque des LMR différentes ont été établies pour les bovins et les ovins, et que l'extrapolation concerne les caprins, **l'ensemble de LMR le plus bas devrait être utilisé pour l'extrapolation**):

Je me permets de signaler que les segments soulignés sont contradictoires.

D'une part, l'expression : « l'ensemble de LMR le plus prudent, à savoir, les LMR de l'espèce associée à l'estimation d'exposition des consommateurs la plus faible » signifie que, le cas échéant, on choisira les LMR dont la valeur est la plus élevée, assurant ainsi l'exposition la plus faible du consommateur. Pourtant, il est ensuite mentionné que « l'ensemble de LMR le plus bas devrait être utilisé pour l'extrapolation ».

ANNEXE II : EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES

- Sur la base de ce qui a été observé au paragraphe précédent, dans l'ANNEXE II (7. Moxidectine – Proposition d'extrapolation aux ruminants) on observe une proposition d'extrapolation de LMR dans le muscle avec une valeur de 20 µg/kg. Tandis que, sur la base de l'alinéa (ii) des critères spécifiques d'extrapolation, il est recommandé de choisir l'ensemble de LMR le plus prudent, auquel cas il faudrait choisir la LMR pour le muscle établie chez les ovins, à savoir 50 µg/kg.
- Enfin, à l'ANNEXE II (8. Spectinomycine – Proposition d'extrapolation aux ruminants), on peut observer que dans la justification de l'extrapolation des LMR aux ruminants, il n'est pas mentionné que le ratio M:T pour le lait de bovins étant 1, la LMR peut être extrapolée au lait d'autres ruminants.

Union européenne

Compétence de l'Union européenne

Vote de l'Union européenne

L'Union européenne (UE) tient à remercier les membres et les observateurs du Codex pour leur participation aussi active que constructive au groupe de travail électronique sur l'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires.

Elle soutient l'approche proposée d'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces, telle que présentée à l'annexe I de la lettre circulaire CL 2020/42-RVDF. Celle-ci fournit au CCRVDF, dans le cadre de son rôle de gestionnaire des risques, une base solide sur laquelle recommander des LMR pour des espèces au sujet desquelles aucune donnée sur les résidus permettant au JECFA de recommander des LMR n'est disponible. Elle mettra à disposition davantage de LMR Codex pour des médicaments vétérinaires commercialisés tout en assurant la protection du consommateur.

L'Union européenne est également favorable aux propositions d'extrapolation de LMR sur la base de l'approche proposée telle que présentée à l'annexe II de la lettre circulaire CL 2020/42-RVD et à leur avancement dans le cadre de la procédure par étapes.

Japon

Le Japon souhaiterait remercier les présidents et les membres du Groupe de travail électronique (GTE) pour les efforts qu'ils ont déployés afin d'apporter la touche finale au document de travail sur l'extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces. Le GTE a adopté l'approche qui réduit le plus possible le risque d'établir une LMR pour l'espèce concernée sans données pertinentes. Compte tenu des différences de métabolisme entre diverses espèces, les critères généraux et spécifiques d'extrapolation proposés par le GTE semblent adéquats. Le Japon soutient donc les propositions du GTE et n'a pas d'observations à émettre au sujet des annexes I et II de la lettre circulaire.

Pérou

Position du Pérou au sujet de la consultation effectuée par la lettre circulaire CL 2020/42-RVDF

ayant pour annexes :

- i. L'approche de l'extrapolation des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces
- ii. Les propositions de LMR fondées sur une approche proposée d'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces.

Concernant les documents CL 2020/42-RVDF et CX / RVDF 20/25/8, nous validons l'approche de l'extrapolation des LMR ainsi que les propositions de LMR fondées sur l'approche proposée.

Thaïlande

La Thaïlande remercie le président et le vice-président du GTE pour leur excellent travail. Nous avons analysé l'approche d'extrapolation des limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces ainsi que les propositions de LMR fondées sur l'approche proposée. Nous apprécions l'opportunité qui nous est offerte de faire part de nos observations pour discussion lors de la session du CCRVDF, dans les termes ci-après :

Observations générales

1. En principe, la Thaïlande n'est pas opposée au concept de travaux d'extrapolation de LMR pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces dans la mesure où l'approche proposée repose sur de solides bases scientifiques.
2. Nous estimons que la définition des LMR extrapolées doit être fondée sur les « LMR Codex » plutôt que sur des « LMR recommandées par le JECFA ». En effet, les « LMR Codex » ont été analysées et adoptées par le CCRVDF, et elles constituent une référence manifeste. À ce propos, nous suggérons de remplacer la mention « LMR » par « LMR Codex » dans l'ensemble du document. En ce qui concerne l'observation précédente, l'extrapolation proposée de LMR pour la tilmicosine dans le muscle de bovins et d'ovins au muscle de toutes les espèces de ruminants doit être réexaminée, car aucune LMR Codex pour la tilmicosine chez les ovins n'a été établie.

Par exemple, nous proposons d'apporter les amendements suivants au texte :

(1) Introduction, paragraphe 1

1. ... La proposition vise à fournir une approche pragmatique fondée sur des principes généraux qui peuvent être appliqués pour établir des limites maximales de résidus (LMR) chez des espèces apparentées à celles pour lesquelles des LMR Codex existent déjà et ont été établies sur la base des recommandations du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA).

(2) Note terminologique

« Espèce de référence » désigne une espèce pour laquelle des LMR Codex ont été établies sur la base d'une évaluation scientifique par le JECFA.

(3) Critères généraux d'extrapolation, paragraphe 2, point 2

2. le résidu marqueur dans l'espèce de référence est le composé initial uniquement ou le statut de la LMR Codex pour l'espèce de référence est « inutile » et il est attendu que le principe actif soit utilisé dans les mêmes conditions (selon les mêmes voies d'administration et des doses similaires) dans les deux espèces.

(4) Critères généraux d'extrapolation, paragraphe 3, points i à v

(i) Lorsque des LMR Codex identiques ont été établies pour au moins deux espèces apparentées sur la base de recommandations du JECFA, ces LMR Codex peuvent être extrapolées à d'autres espèces apparentées (ex : extrapolation des bovins et des ovins à tous les ruminants).

(ii) Lorsque des valeurs identiques de M:T ont été utilisées dans les calculs du JECFA pour deux espèces apparentées, mais les LMR Codex recommandées (par le JECFA) diffèrent, [...]

(iii) Lorsque le ratio M:T établi par le JECFA est égal à 1 dans tous les tissus d'une seule espèce de référence, les mêmes LMR Codex peuvent être extrapolées aux espèces apparentées.

(iv) Pour les poissons, lorsque la LMR Codex dans le muscle/filet recommandée par le JECFA a été établie sur la base de la limite de quantification (LQ) (ex : deux fois la LQ), la LMR Codex peut être extrapolée à tous les poissons osseux.

(v) Pour le lait et les œufs, lorsque le ratio M:T établi par le JECFA est égal à 1 (dans le lait ou les œufs d'une espèce de référence), la LMR Codex pour le lait ou les œufs de l'espèce de référence peut être extrapolée au lait d'autres

ruminants et aux œufs d'autres espèces de volailles domestiquées, respectivement, même si le ratio M:T n'est pas 1 dans les tissus.

(5) Tableau synthétisant les extrapolations de LMR proposées

- Le terme « LMR » devrait être remplacé par « LMR Codex »

Observations particulières:

1. Introduction, paragraphe 3

Nous considérons qu'il existe une forte incertitude relative au métabolisme, à la distribution et à la diminution des résidus de médicaments vétérinaires entre espèces non apparentées. Nous proposons, par conséquent, de supprimer l'ensemble du paragraphe 3.

~~3. La confiance peut être moindre lorsque l'on envisage des extrapolations entre des espèces non apparentées et dans les cas où un métabolite est inclus dans le résidu marqueur. Ces cas ne sont donc pas examinés dans le présent document, mais pourraient être examinés à l'avenir après accord sur les principes à appliquer dans les cas les plus simples.~~

2. Note terminologique

Nous souhaitons exprimer notre préoccupation quant à l'emploi des termes « (tous) les mammifères non ruminants » et « (tous) les mammifères ruminants » dans le présent document : le bétail se caractérise par différents schémas de consommation en fonction des régions et des groupes de pays. Nous sommes de l'avis que le caractère excessivement large de ces termes risque de favoriser différentes interprétations de leurs définitions respectives. À ce propos, nous suggérons que « **la liste des espèces répertoriées dans les catégories de mammifères ruminants et non ruminants producteurs d'aliments** » ou les « **critères de classification des animaux susmentionnés** » soient élaborés afin de favoriser une compréhension commune par les différents pays membres.

3. Critères généraux d'extrapolation, paragraphe 3, point ii

Les critères généraux en vertu desquels le « ratio M:T établi pour l'espèce de référence peut être appliqué à l'espèce concernée » sont ambigus, raison pour laquelle nous souhaitons proposer l'ajout de critères permettant l'application élargie du ratio M:T de l'espèce de référence aux espèces concernées.

4. Étude pilote sur l'extrapolation des LMR identifiées dans la liste prioritaire partie D

Il est essentiel de prendre note que les LMR Codex pour la benzylpénicilline sont fournies uniquement pour les tissus de bovins, de poulet et de porcins (aucune LMR Codex pour la benzylpénicilline dans les tissus d'ovins n'a été établie), tel qu'il ressort de la base de données en ligne du Codex ainsi que du document RVDF/25 INF/01, Partie A (LMR Codex et Recommandations de gestion de risques (RGR) pour les médicaments vétérinaires) adopté par la CCA lors de sa quarante et unième session. Ainsi, il convient de réexaminer l'extrapolation des LMR pour le composé susmentionné aux ruminants.

Ouganda

i. L'approche de l'extrapolation des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces

L'Ouganda est favorable à l'approche proposée de l'extrapolation des LMR.

ii. Les propositions de LMR fondées sur une approche proposée d'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces

L'Ouganda appuie les LMR proposées.

Royaume-Uni

Le Royaume-Uni souhaiterait remercier l'UE et le Costa Rica pour avoir dirigé ce projet, ainsi que tous les participants qui ont avancé une proposition claire et adéquate concernant les principes d'extrapolation des LMR entre différentes espèces.

Voici nos observations :

Annexe I. Approche de l'extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces : CX/RVDF 20/25/8, Annexe I, Section II

Aucune observation de la part du Royaume-Uni. L'approche est acceptée.

Annexe II. Propositions de LMR fondées sur l'approche proposée d'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces : CX/RVDF 20/25/8, Annexe I, Section IV

Dans l'étude pilote fournie, certaines valeurs LMR ou M:T identiques pour l'espèce de référence ont été établies par

extrapolation d'une espèce à une autre, généralement des bovins aux ovins, étayées par des données limitées sur les ovins uniquement. Selon les principes présentés dans le document EHC 240, le CCRVDF a accepté que le métabolisme soit comparable pour les bovins et les ovins. L'extrapolation de la valeur M:T d'une espèce à l'autre a donc été considérée comme appropriée.

Le principal point de clarification concerne l'intention ou non de :

- a) disposer de deux espèces de référence évaluées de manière indépendante et pour lesquelles l'établissement des LMR ne s'appuie/s'appuyait pas sur la supposition d'une similarité métabolique lors des évaluations initiales ; ou
- b) permettre de supposer que la valeur M:T des deux espèces de référence sera identique et qu'elle sera identique pour toutes les espèces apparentées.

La première option signifierait une approche du Codex assez restrictive pour l'extrapolation des LMR, tandis que la seconde option permettrait en fait une double extrapolation, c'est-à-dire de l'espèce de référence à la première espèce concernée, puis aux autres espèces apparentées.

Le Royaume-Uni ne s'oppose pas aux principes décrits dans l'approche d'extrapolation, mais si l'extrapolation souhaitée de deux espèces de référence évaluées de manière indépendante à toutes les espèces apparentées est considérée par le Codex comme un principe clé de cette approche, certaines propositions de LMR ne seraient peut-être pas justifiées. Ce point devrait être clarifié.

Les composés concernés sont les suivants :

cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, spectinomycine, lévamisole et tilmicosine.

États-Unis d'Amérique

Les États-Unis d'Amérique tiennent à remercier l'Union européenne et le Costa Rica pour leur direction du groupe de travail électronique et l'élaboration de l'approche proposée d'extrapolation des Limites maximales de résidus (LMR) Codex à des espèces supplémentaires. Nous sommes favorables à l'approche proposée d'extrapolation des LMR Codex en vigueur conformément aux critères généraux proposés. La possibilité d'extrapoler des LMR Codex établies à d'autres espèces peut mettre à disposition des États membres davantage de normes Codex.

Les États-Unis d'Amérique aimeraient soumettre une observation sur les critères spécifiques d'extrapolation proposés. Les critères spécifiques accordent une grande importance à l'évaluation de l'application des LMR Codex en vigueur pour les espèces de référence et au ratio M:T sous-jacent sur lequel sont fondées lesdites limites pour déterminer l'extrapolation à une espèce apparentée ou à un groupe apparenté plus large. Toutefois, ces critères spécifiques n'indiquent pas clairement si la comparaison entre deux ou plus LMR d'espèces de référence doit tenir compte du fait que le ratio M:T a été calculé sur la base de données spécifiques à une espèce.

Dans les cas où le JECFA a recommandé les mêmes LMR ou utilisé le même ratio M:T pour deux espèces apparentées, celui-ci a extrapolé le ratio M:T de l'une des espèces de référence à l'autre, pour laquelle aucune donnée n'était disponible pour calculer le ratio M:T chez la seconde espèce. Les États-Unis d'Amérique recommandent un examen approfondi de la comparaison des ratios M:T et de la question de savoir si ces ratios devraient être étayés par des données spécifiques à une espèce.