

commission du codex alimentarius



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



F

BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 5 de l'ordre du jour

CX/RVDF 03/4
Février 2003

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

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

Quatorzième session

Arlington, Virginie, 4 – 7 mars 2003

CONSIDÉRATION DES AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES POUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Commentaires soumis en réponse aux CL 2001/49-RVDF, Partie B ; CL 2001/49-RVDF, Partie C ; CL 2002/32-RVDF et CL-2002/34 RVDF, Part A

1) COMMENTAIRES SOUMIS EN RÉPONSE À LA LETTRE CIRCULAIRE CL 2001/49-RVDF, PARTIE B – AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES POUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES (ALINORM 03/31, ANNEXE V)

(Commentaires de la République tchèque, des États-Unis et de la Communauté européenne)

République tchèque

Nous vous remercions de nous avoir soumis les documents du Comité du Codex (Alinorm 03/31). En ce qui concerne les avant-projets de limites maximales de résidus proposés pour le clenbutérol, la deltaméthrine, le dicyclanil, l'acétate de mélangestrol et le trichlorfon, nous sommes d'accord avec la proposition soumise.

Nous avons également pris connaissance du rapport relatif aux activités de l'OMS sur la résistance aux antimicrobiens et nous apprécierions de pouvoir participer à la formation prévue en Pologne pour les laboratoires d'Europe centrale. Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir nous faire parvenir, si possible, une information complémentaire.

États-Unis

Les États-Unis d'Amérique souhaitent présenter le commentaire suivant concernant la lettre circulaire CL 2001/49-RVDF, Partie B : *Questions pour adoption par la 50^e Session du Comité exécutif de la Commission du Codex Alimentarius à l'étape 5*, respectueusement soumis :

Avant-projets de limites maximales de résidus à l'étape 5 (ALINORM 03/31, Annexe V)

Les États-Unis supportent l'adoption de toutes les LMR permanentes actuellement à l'étape 5. Les États-Unis font remarquer que les LMR provisoires pour l'acétate de mélangestrol dans le foie et la graisse de bovins ont été finalisées par la 58^e assemblée du JECFA. Les États-Unis supportent l'adoption de ces LMR. Les États-Unis supportent également l'adoption de la LMR provisoire pour le trichlorfon (métrifonate) à l'étape 5. Les États-Unis font remarquer que le trichlorfon doit être réévalué à l'occasion de la 60^e assemblée du JECFA en février 2003. Ils se sont engagés à fournir au JECFA les données nécessaires à la réévaluation de la toxicité du trichlorfon.

Communauté européenne

La Communauté européenne souhaite présenter les commentaires suivants :

Les LMR proposées pour le clenbutérol dans les tissus à l'étape 5 sont supérieures à celles établies dans l'Union européenne (0,2 µg/kg contre 0,1 µg/kg pour le muscle, 0,6 µg/kg contre 0,5 µg/kg pour le foie et les reins). La quantité totale de résidus représenterait 101 % de la DJA sur la base des valeurs proposées par le JECFA.

Pour le trichlorfon (métrifonate) et la fluméquine, certaines données seront présentées au JECFA par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA).

Observation d'ordre rédactionnel :

À l'annexe V, le terme « métrifonate » comporte une faute.

2) COMMENTAIRES SOUMIS EN RÉPONSE À LA LETTRE CIRCULAIRE CL 2001/49-RVDF, PARTIE C (I) – PROJETS DE LIMITES MAXIMALES RÉVISÉS RETOURNÉS À L'ÉTAPE 6 (ALINORM 03/31, ANNEXE IV)

(Aucun)

3) COMMENTAIRES SOUMIS EN RÉPONSE À LA LETTRE CIRCULAIRE CL 2002/32-RVDF – DEMANDE DE COMMENTAIRES À L'ÉTAPE 6 SUR LES NORMES PROVISOIRES ET LES TEXTES AFFÉRENTS DU CCRVDF

(Commentaires du Canada, du Costa Rica, des États-Unis et de la Communauté européenne)

Canada

Clenbutérol

Le Canada supporterait l'avancement des projets de LMR pour le clenbutérol à l'étape 8, mais seulement si la note d'avertissement est incluse.

Deltaméthrine

Le Canada propose le retour de cette LMR à l'étape 5 dans l'attente de la réévaluation des données de toxicité par le JECFA.

Dicyclanil (synonymes : CLIK, A-9568 B, CGA 183893)

Le Canada supporte l'avancement de cette LMR à l'étape 8.

Trichlorfon (Métrifonate)

Le Canada propose le maintien de cette LMR à l'étape 6 dans l'attente de la réévaluation des données de toxicité par le JECFA.

Costa Rica

Clenbutérol (tissus bovins)

Des cas d'intoxication humaine au clenbutérol ont été observés au Mexique. Cette substance devrait dès lors faire l'objet d'une plus grande attention en termes d'usage approprié et correct, et les conséquences possibles de son usage incorrect devraient être clairement établies.

États-Unis

Clenbutérol (tissus bovins)

Les États-Unis supportent la décision du 13^e CCRVDF et approuvent l'avancement de ces LMR.

Deltaméthrine

La deltaméthrine est à l'ordre du jour pour évaluation à la 60^e assemblée du JECFA en février 2003. Les États-Unis formuleront leur position après examen de l'évaluation du JECFA.

Dicyclanil

Le dicyclanil est à l'ordre du jour pour évaluation à la 60^e assemblée du JECFA en février 2003. Les États-Unis formuleront leur position après examen de l'évaluation du JECFA.

Acétate de mélangestrol

Les États-Unis ne supportent pas l'avancement de ces LMR. De nouvelles données sont disponibles sur la structure et l'activité biologique des métabolites du mélangestrol présents dans les tissus comestibles. Les États-Unis favorisent la réévaluation par le JECFA des LMR relatives à l'acétate de mélangestrol compte tenu de ces nouvelles données. Ces données seront disponibles à l'évaluation par le JECFA en 2004.

Trichlorfon (Métrifonate)

Le trichlorfon est à l'ordre du jour pour évaluation à la 60^e assemblée du JECFA en février 2003. Les États-Unis formuleront leur position après examen de l'évaluation du JECFA.

Communauté européenne

La Communauté européenne se doit de réitérer ses réserves quant à la suite des travaux à partir de l'étape 6 de l'«Avant-projet relatif aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires: deltaméthrine, dicyclanil, acétate de mélangestrol et trichlorfon (métrifonate)». La Communauté européenne a déjà exprimé ses inquiétudes quant à ces LMR lors de la 13^{ème} session du Comité du Codex Alimentarius sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) relative à ces substances. Le CCRVDF a renvoyé les substances suivantes: deltaméthrine, dicyclanil et trichlorfon (métrifonate) au Comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (CMEAA) pour révision (paragraphe 98, ALINORM 03/31). La Communauté européenne renouvellera ses réserves quant à l'avancement des travaux portant sur la norme provisoire pour l'acétate de mélangestrol, dans ses commentaires sur le document CL 2002/34-RVDF.

Lors de sa 13^{ème} session, le CCRVDF est convenu d'ajouter une note en bas de page sur le projet de LMR pour le clenbutérol, formulée de la manière suivante: "En raison de l'abus possible de cette substance, les LMR sont recommandées exclusivement lorsqu'elles sont associées à une utilisation thérapeutique approuvée au niveau national, comme analgésique ou complément thérapeutique dans les maladies respiratoires". La Communauté européenne soutient cette note.

4) COMMENTAIRES SOUMIS EN RÉPONSE À LA LETTRE CIRCULAIRE CL 2002/34-RVDF, PARTIE A – DEMANDE DE COMMENTAIRES SUR LES RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS APPLICABLES AUX MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES ÉTABLIES LORS DE LA 58^e ASSEMBLÉE DU COMITÉ MIXTE D'EXPERTS FAO/OMS SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES

(Commentaires des États-Unis et de la Communauté européenne)

États-Unis

Les États-Unis ont l'honneur de présenter leur réponse à la lettre circulaire CL 2002/34-RVDF, Partie A (Recommandations relatives aux limites maximales de résidus).

Ivermectine

Les États-Unis supportent la LMR finale pour le lait de vache recommandée par la 58^e assemblée du JECFA et en supportera l'adoption finale à l'étape 8.

Les DJA des États-Unis et du JECFA sont identiques et la DJMT n'excède pas la DJA.

Céfuroxime

Les États-Unis ne supportent pas l'avancement de cette LMR en raison de l'état provisoire de la DJA.

Chlortétracycline/Oxytétracycline/Tétracycline

Les États-Unis supportent l'adoption de cette LMR à l'étape 8.

Cyperméthrine

Les États-Unis supportent l'avancement de ces LMR.

Alphacyperméthrine

Les États-Unis supportent l'avancement de ces LMR.

Dihydrostreptomycine/Streptomycine

Les États-Unis supportent l'avancement de ces LMR.

Lincomycine

Les États-Unis supportent l'adoption de ces LMR pour le lait de vache et les tissus de porc et de poulet à l'étape 8.

Acétate de mélangestrol

Les États-Unis ne supportent pas l'avancement de ces LMR. De nouvelles données sont disponibles sur la structure et l'activité biologique des métabolites du mélangestrol présents dans les tissus comestibles. Les États-Unis favorisent la réévaluation par le JECFA des LMR relatives à l'acétate de mélangestrol compte tenu de ces nouvelles données. Ces données seront disponibles à l'évaluation par le JECFA en 2004.

Communauté européenne

La Communauté européenne souhaite présenter les commentaires suivants concernant la recommandation relative aux limites maximales de résidus applicables aux médicaments vétérinaires, telles qu'elles ressortent de la 58^{ème} session du comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires. Les présentes observations portent sur les positions prises au sujet des propositions de LMR concernant l'ivermectine dans le lait de vache (à l'étape 5/8), la céfuroxime (à l'étape 3), l'oxytétracycline (à l'étape 8), la cyperméthrine (à l'étape 3), l'alphacyperméthrine (à l'étape 3), la dihydrostreptomycine/streptomycine pour le lait (à l'étape 3), la lincomycine (à l'étape 5/8) et l'acétate de mélangestrol (à l'étape 5).

Les limites maximales de résidus proposées pour la **dihydrostreptomycine/streptomycine** dans le lait de vache et de brebis, pour **la lincomycine** dans les tissus des porcs et des poulets et pour la **cyperméthrine** en ce qui concerne les bovins ne compromettent pas la sécurité du consommateur et sont donc acceptables.

Les limites maximales de résidus proposées pour les substances suivantes ne peuvent être défendues pour les motifs indiqués pour chacune des substances⁽¹⁾:

- **Ivermectine:** On ne dispose pas d'informations sur le rapport entre le marqueur et les résidus totaux dans le lait de vache, ce qui entraîne une situation d'incertitude inacceptable pour estimer la dose journalière maximale théorique. Par ailleurs, il n'existe que peu d'informations concernant les résidus présents dans le lait en fonction des différents modes d'administration et les renseignements demandés lors de la 54^{ème} session du CMEAA n'ont pas été fournis. Il ressort de la littérature publiée que les résidus d'ivermectine dans le lait sont persistants pendant un laps de temps considérable après administration et plus élevés que la LMR proposée.
- **Céfuroxime:** Les propositions de LMR dans le lait ne tiennent pas compte de tous les résidus actifs microbiologiquement : il n'est donc pas possible d'estimer de manière fiable la quantité admissible de résidus dans le lait. Le précurseur ne représente qu'une petite partie des résidus totaux ayant une activité antimicrobienne alors que le CMEAA est parti de l'hypothèse, contrairement aux études qui figurent dans le dossier (Fergusson et Batten, 1996), que la céfuroxime était le seul résidu actif du point de vue microbiologique. En outre, il n'a pas été pris en compte les données relatives aux effets sur les ferments lactiques, connues du CMEAA. La LMR proposée pour le lait s'est révélée inhiber la production d'acide par les ferments lactiques du commerce. Enfin, une clarification concernant la méthode d'analyse s'impose. Dans le rapport du CMEAA, il est indiqué que la méthode a été validée selon les critères

applicables, dans l'Union européenne, à l'enregistrement des médicaments, ce qui est contradictoire avec l'évaluation effectuée dans l'Union européenne qui a conclu que cette méthode avait été insuffisamment validée.

- **Alphacyperméthrine :** Les limites maximales de résidus pour l'alphacyperméthrine devraient être identiques à celles qui sont proposées pour la cyperméthrine. L'alphacyperméthrine comprend deux des isomères les plus toxiques de la cyperméthrine et, en conséquence, une DJA inférieure a été adoptée pour l'alphacyperméthrine lors de la 47ème session du CMEAA. L'emploi de différentes valeurs pour ces deux substances entraînerait des problèmes pour la surveillance des résidus et, au bout du compte, pour les échanges internationaux.
- **Chlortétracycline/oxytétracycline/tétracycline :** On ne peut souscrire aux limites maximales de résidus proposées pour les bovins, les porcs, les ovins, la volaille, les crevettes géantes et le poisson. La DJA adoptée par le CMEAA, trop élevée, n'est pas acceptable : elle ne tient pas suffisamment compte des incertitudes liées à la méthode appliquée pour calculer cette valeur. Un facteur de sécurité est nécessaire étant donné que l'étude microbiologique n'a pas été validée et qu'on suppose toujours qu'aucune variation dans la population humaine n'est possible en ce qui concerne la sélection de souches résistantes d'Enterobacteriaceae pour les tétracyclines. Le 4-épimère est également actif du point de vue microbiologique et on estime nécessaire d'inclure cette substance dans le résidu marqueur.
- **Acétate de mélangestrol :** Faute de dossier, dans l'Union européenne, concernant cette substance, on ne peut prendre de position précise. On note cependant qu'on ne dispose pas de méthode d'analyse pour le suivi des résidus et, en conséquence, on ne peut se prononcer en faveur d'une étude plus approfondie de cette substance. Celle-ci a été évaluée par le CMEAA, notamment dans la perspective de son emploi comme accélérateur de croissance, usage qui est interdit dans la Communauté européenne.