



Point 6(c) de l'ordre du jour

CX/RVDF 15/22/6-Add. 1
Avril 2015

**PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Vingt-deuxième session

San José, Costa Rica, 27 avril-1^{er} mai 2015

OBSERVATIONS SUR :

**AVANT-PROJET DE LMR POUR LE DERQUANTEL, LE BENZOATE D'ÉMAMECTINE, L'IVERMECTINE,
LE LASALOCIDE SODIUM ET LE MONEPANTEL, À L'ÉTAPE 3**

**Observations soumises par le Brésil, le Chili, le Costa Rica, les États-Unis d'Amérique, la Gambie,
l'Inde, l'Iran, le Kenya, le Pérou, les Philippines, l'Union Africaine et l'IFAH**

BRÉSIL

Le Brésil souhaite présenter ses félicitations au JECFA pour ses travaux et soutient les recommandations de la 78^e réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires pour les médicaments vétérinaires derquantel, benzoate d'émamectine, lasalocide sodium et monepantel.

Concernant la LMR recommandée pour l'ivermectine de 4 µg/kg pour le muscle d'ovins, le Brésil prend acte du fait qu'il est nécessaire de revoir au préalable la DJA actuelle sur la base des recommandations de la 40^e réunion du JECFA de 1992. Pour ce faire, il est de la plus haute importance que de nouvelles données toxicologiques soient mises à la disposition du JECFA. Le Brésil suggère donc que la LMR recommandée pour l'ivermectine soit maintenue à l'étape 3 de la procédure.

CHILI

Il est important que le Codex progresse dans l'étude et l'établissement de LMR pour les principes actifs fréquemment utilisés chez les animaux et pour lesquels le Codex n'a pas encore établi de LMR spécifique. Au vu de ce qui précède, le Chili est d'accord pour que l'avant-projet de LMR pour le derquantel, le benzoate d'émamectine, l'ivermectine, le lasalocide sodium et le monepantel passe à l'étape suivante.

COSTA RICA

Le Costa Rica se réjouit de pouvoir formuler ses observations sur l'avant-projet de LMR pour le derquantel, le benzoate d'émamectine, l'ivermectine, le lasalocide sodium et le monepantel. Voici nos observations :

1. Le derquantel est un agent anthelminthique utilisé chez les ovins. Il n'est pas enregistré au Costa Rica. Lors de la 78^e session du JECFA, il a été recommandé de le réévaluer pour les LMR. Les LMR suivantes ont été recommandées pour les ovins : 0,3 µg/kg pour le muscle; 0,8 µg/kg pour le foie; 0,4 µg/kg pour les reins et 7,0 µg/kg pour la graisse. Les LMR se trouvent à l'étape 3 et notre pays est d'accord pour que la procédure se poursuive jusqu'à l'obtention d'une procédure accélérée.

2. Le monepantel est un agent anthelminthique utilisé chez les ovins. Tout comme le derquantel, il n'est pas enregistré au Costa Rica. Lors de la 78^e session du JECFA, il a été recommandé de le réévaluer. Des LMR supérieures aux précédentes de l'étape 7 ont été recommandées pour les ovins. Voici les nouvelles LMR pour les ovins : 500 µg/kg pour le muscle ; 7000 µg/kg pour le foie; 1700 µg/kg pour les reins et 13000 µg/kg pour la graisse. Elles se trouvent à l'étape 3 et nous sommes d'accord pour que la procédure se poursuive jusqu'à l'obtention d'une procédure accélérée.

3. Le benzoate d'émamectine est un agent antiparasitaire utilisé chez le saumon. Il n'est pas enregistré au Costa Rica et a été évalué lors de la 78^e session du JECFA. Une DJA de 0-0,5 µg/kg a été recommandée pour le saumon ainsi que les LMR suivantes : 100 µg/kg pour le muscle et 100 µg/kg pour le filet *. Ces LMR ont été étendues à la truite dans les mêmes proportions : 100 µg/kg pour le muscle et 100 µg/kg pour le filet (* muscle et peau dans des proportions naturelles). Elles se trouvent à l'étape 3 et nous sommes d'accord pour que la procédure se poursuive.

4. L'ivermectine est un agent antiparasitaire externe et interne enregistré dans notre pays. Il a été évalué en vue de recommander une LMR dans le muscle. La LMR de 4 µg/kg recommandée par la 78^e session du JECFA pour le muscle de bovin est très importante pour répondre aux exigences du commerce entre partenaires commerciaux. Au vu de ce qui précède, nous sommes d'accord pour que la procédure se poursuive.

5. Le lasalocide sodium : agent antiparasitaire enregistré dans notre pays pour la volaille, notamment, les poulets, les poulettes de remplacement et les dindes. La 78^e session du JECFA a recommandé une DJA de 0-5 µg/kg ainsi que les LMR suivantes pour les poulets, les poules, les dindes, les cailles et les faisans : 400 µg/kg pour le muscle ; 1200 µg/kg pour le foie ; 600 µg/kg pour les reins et 600 µg/kg pour la peau et la graisse. Nous sommes d'accord pour que la procédure se poursuive jusqu'à l'obtention d'une procédure accélérée.

GAMBIE

Émamectine benzoate,

- *Le JECFA a recommandé les LMR suivantes pour l'émamectine B1a*
- *saumon : 100 µg/kg dans le muscle et le filet,*

Et a étendu ces LMR (100 µg/kg dans le muscle et le filet) aux truites.

- *L'AJE est de 11 µg/personne par jour, ce qui représente près de 37 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE*
- *La Gambie a recommandé l'avancement de la LMR.*

Ivermectine, projet de LMR à l'étape 3

- *Le Comité a recommandé une LMR de 4 µg/kg pour les muscles des bovins*
- *La LMR a été établie avec l'ivermectine B1a et calculée à partir de deux fois la limite de quantification de la méthode analytique.*
- *La Gambie a recommandé l'avancement de la LMR.*

Lasalocide sodium, projet de LMR à l'étape 3

La 78^e réunion du JECFA a étendu les LMR pour le poulet à la dinde et à la caille, et appliqué les LMR pour le poulet au faisán.

- *Aucune information concernant le canard n'est disponible, y compris concernant les utilisations approuvées.*
- *La composition n'étant pas enregistrée pour être utilisée chez les poules pondeuses, selon les auteurs il n'est pas approprié de recommander de LMR pour les œufs.*
- *La Gambie a recommandé l'avancement de la LMR.*

INDE

L'Inde soutient la teneur en résidus recommandée par le JECFA pour le derquantel, le benzoate d'émamectine, l'ivermectine, le lasalocide sodium et le monepantel à l'étape 3.

Toutefois, la LMR pour l'ivermectine dans les tissus musculaires de bovins telle que recommandée par la 78^e réunion du JECFA se situant à 4 microgrammes/kg est trop stricte. Elle est inférieure à la LMR établie par les États-Unis d'Amérique à 30 microgrammes/kg (Règlement de la Commission n°418/2014 du 24 avril 2014) et par le Canada à 10 microgrammes/kg (autorisation de mise sur le marché octroyée le 13 février 2015 pour les LMR de médicaments vétérinaires dans les aliments). Aucune évaluation de l'exposition alimentaire n'ayant été entreprise, une étude plus approfondie de cette dernière pourrait se révéler nécessaire avant l'établissement de la LMR.

IRAN

L'Iran appuie les LMR proposées.

KENYA

DERQUANTEL (agent anthelminthique)

Dose journalière admissible (DJA) :

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg)	Étape	JECFA	LMR (µg/kg)	Étape	JECFA
		Recommandé par le 75 ^e JECFA			Recommandé par le 78 ^e JECFA		
Ovins	Muscles	0,2	4	75	0,3	3	78
Ovins	Foie	2,0	4	75	0,8	3	78
Ovins	Reins	0,2	4	75	0,4	3	78
Ovins	Graisse	0,7	4	75	7,0	3	78

OBSERVATIONS CONCERNANT LE DERQUANTEL (CF. TABLEAU CI-DESSUS) :

Le Kenya prend connaissance de l'évaluation réalisée par le JECFA lors de la 78^e session et des résultats présentés dans ce tableau

1. Nous avons observé une augmentation de LMR recommandée par la 78^e session du JECFA (7,0 microgramme/kg) par rapport à la LMR recommandée par la 75^e session du JECFA (0,7 microgramme/kg) et nous souhaiterions demander une clarification au JECFA à ce sujet.

2. Le Kenya n'a aucune objection concernant les résultats de l'émamectine benzoate et l'ivermectine et recommande l'avancement à l'étape suivante.

3. Lasalocide sodium.

Le Kenya a pris note que la 78^e réunion du JECFA a étendu les LMR du lasalocide pour le poulet à la dinde et à la caille et appliqué les LMR pour le poulet au faisane. Aucune information concernant le canard n'était disponible, y compris concernant les utilisations approuvées

OBSERVATIONS :

La composition n'étant pas enregistrée pour être utilisée chez les poules pondeuses, selon les auteurs il n'est pas approprié de recommander de LMR pour les œufs.

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Les États-Unis d'Amérique sont d'accord pour faire passer l'avant-projet de LMR actuellement à l'Étape 3 pour le derquantel, l'émamectine benzoate, le lasalocide sodium et le monepantel à l'Étape 5/8.

Les États-Unis d'Amérique reconnaissent que les nouvelles données disponibles sur l'ivermectine sont susceptibles de faire évoluer la recommandation actuelle du JECFA sur une LMR de résidus d'ivermectine dans les muscles de bovins. Les États-Unis d'Amérique soulignent le fait que les nouvelles données ne devraient pas remettre en question le volet sécurité sanitaire de la recommandation actuelle. Toutefois, ces informations risquent d'aller dans le sens de LMR plus élevées dans les tissus, y compris les muscles de bovins, à condition que cela se fasse conformément aux bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires. De ce fait, les États-Unis d'Amérique souhaitent que le projet de LMR pour l'ivermectine dans

les muscles de bovins soit maintenu à l'Étape 4.

PÉROU

OBSERVATIONS GÉNÉRALES :

La Commission technique sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments a décidé collectivement d'appuyer la position régionale dont conviendra le Comité de coordination du Codex Alimentarius pour l'Amérique latine et les Caraïbes (CCLAC) pour ce qui est du derquantel, du benzoate d'émevictine, de l'ivermectine, du lasalocide sodium et du monepantel, que cela soit de manière spécifique pour chaque substance ou de manière globale.

OBSERVATIONS PARTICULIÈRES ::

S'agissant de l'avant-projet mentionné ci-dessus, nous aimerions souligner ceci :

1. Au Pérou, seuls l'ivermectine et le lasalocide sodium sont enregistrés auprès du Service national de santé agricole (SENASA), autorité nationale en matière de santé agricole, dans les conditions suivantes :

Substance	Espèce visée	LMR
IVERMECTINE	Bovins, ovins, caprins, équidés, camélidés sud-américains, porcins, chiens, félins, lapins	Donnée indisponible
LASALOCIDE SODIUM	Volaille, bovins	Donnée indisponible

2. Pour ce qui est du lasalocide sodium, ledit médicament est enregistré au Pérou pour une utilisation aussi bien chez les bovins que chez la volaille ; de ce fait, il convient de connaître la variation du temps de retrait et du dosage chez les bovins. C'est pourquoi, il est nécessaire d'établir une dose maximale pour cette espèce.

PHILIPPINES

Lasalocide-sodium

Les Philippines sont favorables à l'avancement de l'avant-projet de LMR pour le lasalocide-sodium à l'étape 5 et énoncent les justifications suivantes :

1. Depuis 2005, le lasalocide sodium a été dûment enregistré aux Philippines comme anticoccidien alimentaire par le Bureau of Animal Industry avec un délai de retrait de 7 jours. Le lasalocide-sodium est également enregistré dans d'autres catégories dans plus de 50 pays.
2. Cet agent antiparasitaire coccidiocide (vs coccidiostatique), unique ionophore polyéther bivalent, a été utilisé par les vétérinaires dans le cadre de programmes efficaces de gestion de la santé des volailles (contrairement au coccidiostatique), sans que cela ne pose de problème de compatibilité avec la tiamuline, autre médicament anti-mycoplasmes largement administré aux volailles.
3. À l'efficacité du médicament et à sa compatibilité avec d'autres médicaments largement administrés aux volailles s'ajoute sa grande marge de sécurité. Plusieurs études et tests sur le terrain ont montré que le lasalocide n'est pas toxique et n'entraîne aucun effet secondaire chez la volaille s'il est administré conformément aux indications.
4. Le lasalocide ne produit aucun résidu dangereux dans la viande s'il est administré conformément aux indications.

Ivermectine

Les Philippines ne sont pas favorables à une LMR de 4 µg/kg dans le muscle des bovins pour les raisons suivantes :

- Des données supplémentaires sont requises afin d'évaluer l'exposition alimentaire.
- La réévaluation par le JECFA devrait être axée sur l'établissement d'une DJA plus élevée (au moins comparable à celle de l'UE/des USA qui est comprise entre 5 et 10 µg/kg de poids corporel par jour) pour servir ensuite de base à une dérivation des LMR pour le muscle. Une LMR Codex adéquate pour le muscle réduira tout impact potentiel sur le commerce de produits carnés.
- La société mère concernée fournira des données supplémentaires au JECFA/CODEX au cours du premier semestre 2015.

UNION AFRICAINE

<p>Benzoate d'émamectine</p> <p>L'UA apprécie l'évaluation du JECFA. La DJE qui a été calculée est de 11 µg/personne par jour, c'est-à-dire 37 % de la limite supérieure de la DJA. Sur les bases de ces résultats, les LMR recommandées pour l'émamectine B1 sont :</p> <p>Saumon : 100 µg/kg dans le muscle et le filet ; ces LMR sont <u>étendues</u> (100 µg/kg dans le muscle et le filet) à la truite.</p> <p>Ivermectine</p> <p>L'UA prend acte de la recommandation du JECFA quant à la LMR pour l'ivermectine (4 µg/kg pour le muscle de bovin), déterminée en tant qu'ivermectine B1a, sur la base de 2 x les limites de quantification de la méthode d'analyse.</p> <p>Lasalocide sodium</p> <p>L'AU a pris note que la soixante-dix-huitième session du JECFA a <u>étendu</u> les LMR pour le lasalocide A pour le poulet à la dinde et la caille, et a <u>extrapolé</u> les LMR pour le poulet au faisan. Aucune information n'est disponible concernant le canard, y compris sur les usages approuvés.</p> <p>Le composé n'étant pas enregistré, selon le sponsor, pour utilisation avec les poules pondeuses, il n'est pas approprié de recommander des LMR pour les œufs.</p>	<p>L'UA recommande l'avancement des LMR.</p> <p>L'UA recommande l'avancement des LMR.</p> <p>L'UA recommande l'avancement des LMR.</p>
---	--

IFAH

La Fédération internationale pour la santé animale (IFAH) a l'honneur de soumettre à votre considération les réflexions suivantes.

DERQUANTEL

L'IFAH est favorable à l'avancement à l'étape 5 des LMR pour le derquantel telles que recommandées par la soixante-dix-huitième session du JECFA. De plus, ces LMR étant aujourd'hui garanties sur tous les marchés principaux où le produit est commercialisé, l'IFAH est favorable à l'avancement ultérieur des LMR pour le derquantel à l'étape 5/8 le plus rapidement possible, dans le but d'assurer la fixation définitive de ces LMR dans le Codex, car elles assurent la protection de la santé publique, et facilitent le commerce international.

LASALOCIDE

À la requête de Zoetis, la délégation des États-Unis d'Amérique a recommandé que le lasalocide soit inclus dans la liste prioritaire ayant fait l'objet d'une discussion lors de la vingtième session du CCRVDF à San Juan, Porto Rico. La requête spécifique est exprimée au Tableau 1 (extrait du rapport final de la vingtième session du CCRVDF).

Tableau 1. Demande d'inclusion du lasalocide dans la liste prioritaire

Lasalocide	Demande d'établissement d'une DJA et de recommandation de LMR pour les modes d'utilisation chez les volailles (tissus et œufs) dans toutes les régions où le produit est enregistré. Poulet, dinde, canard, caille, faisan.
------------	--

Rapport de la vingtième session du CCRVDF (San Juan, PR, mai 2012)

REP12/RVDF Annexe IX (page 52)

La Liste prioritaire indiquait clairement une demande de LMR pour les tissus et les œufs de volailles. La soixante-dix-huitième session du JECFA a évalué le lasalocide et a recommandé une DJA et des LMR

uniquement pour les tissus de volailles. Le JECFA n'a pas estimé opportun de recommander des LMR pour les œufs, le composé n'étant pas enregistré pour être utilisé chez les poules pondeuses.

Le .

Tableau 2 résume les recommandations du JECFA.

Tableau 2. Recommandations actuelles émises par la 78^e session du JECFA concernant les LMR pour le Lasalocide chez les volailles.

DSEO =	0,5 mg/kg		Facteur de sécurité (SF)		100	
			=			
DJA =	5 µg/kg		(DSEO/SF) x 1 000 µg/mg)			
(ou) DJA =	300 µg/jour		(DJA x 60 kg poids corporel)			
Tissu	LMR (µg/kg)	Médiane de résidus (1 jour d'attente)	Ratio marqueur / total	Total de résidus (µg/kg)	Facteur de consommation (kg)	Dose (µg)
Foie	1 200	124	0,22	564	0,1	56,4
Reins	600	50,0	0,41	122	0,01	6,10
Muscle	400	25,1	0,55	45,5	0,3	13,7
Peau / Graisse	600	41,8	0,52	80,3	0,09	4,01
				Dose totale (µg) =		80,1
				% de la DJA =		27%

L'IFAH approuve les LMR pour les tissus telles que recommandées par le JECFA.

Toutefois, l'IFAH estime qu'il est regrettable que le JECFA n'ait pas recommandé de LMR pour les œufs, tel qu'il avait été clairement demandé par la vingtième session du CCRVDF. Le motionnaire était parfaitement conscient de l'absence d'autorisation pour l'utilisation du lasalocide chez les pondeuses, et le but de ces LMR n'était pas de servir de fondement pour qu'il soit autorisé. Le motionnaire avait inclus au dossier la justification ci-dessous, expliquant les raisons pour lesquelles il était important de définir des LMR pour le lasalocide dans les œufs, afin que le JECFA soit pleinement informé du besoin de définir ces LMR.

L'utilisation de l'Avatec® (lasalocide) n'est pas approuvée (ni recommandée) pour les poules pondeuses produisant des œufs destinés à la consommation humaine, du fait que le lasalocide en concentration élevée se fusionne avec la graisse (jaune d'œuf). Il n'est autorisé que pour les poulets de remplacement jusqu'à un âge de 16 semaines, environ 3 semaines avant que les poules ne commencent à pondre. Toutefois, il est fondamental que des LMR soient établies pour le lasalocide dans les œufs. Au cours de ces dernières années, il a été déterminé que la contamination croisée des aliments pour animaux pouvait faire en sorte que certaines espèces non visées soient exposées au lasalocide ainsi qu'à d'autres médicaments vétérinaires. Un grand nombre d'installations où sont fabriqués les aliments pour animaux ne disposent pas en quantité suffisante d'équipements ou de procédures permettant de rincer complètement leurs systèmes entre le traitement d'un lot médicamenteux et d'un lot non médicamenteux. Ainsi, la contamination croisée pourrait survenir.

L'Union européenne et d'autres organismes de réglementation ont donc établi une LMR pour le lasalocide dans les œufs dans le but d'éviter de devoir jeter inutilement des produits alimentaires (œufs) lorsque de petites quantités de lasalocide sont détectées. Bien que la prévention soit la meilleure précaution, il est vrai que celle-ci est extrêmement difficile à obtenir pour des fins commerciales (c'est-à-dire, zéro résidus), et qu'il est démontré que

l'élaboration d'une LMR minimale pour les œufs constitue une mesure de sauvegarde plus pratique. Dans l'Union européenne, une LMR de 150 µg/kg a été définie pour les œufs. Cette LMR ne permet pas d'utiliser le lasalocide dans l'alimentation des poudeuses car les résidus (dans les œufs) seraient excessifs, et le temps d'attente pour la dissipation des résidus ne serait pas praticable d'un point de vue commercial-

Il est important de noter que des données concernant les résidus permettant de définir une LMR pour les œufs avaient été soumises au JECFA pour révision en quantité suffisante. La décision du JECFA de ne pas définir de LMR se doit à des raisons politiques et non pas à un souci de sécurité sanitaire.

La vingt-deuxième session du CCRVDF a la capacité d'accueillir, de rejeter ou de modifier les recommandations du JECFA portant sur les LMR. L'IFAH demande donc que le CCRVDF fasse usage de son autorité et modifie les recommandations du JECFA afin d'inclure une LMR = 150 µg/kg pour les œufs, conforme aux valeurs établies par l'Union européenne. L'IFAH expose les arguments suivants à l'appui de sa proposition :

1. Le but du CCRVDF est de protéger la santé publique, mais aussi de faciliter le commerce international. Par rapport à ce deuxième mandat, le besoin de définir une LMR pour le lasalocide dans les œufs est évident.
2. En défaut de LMR, des œufs qui pourraient contenir de petites quantités de lasalocide dues à la contamination croisée provenant des opérations de mélange des aliments pour animaux, seraient jetés même s'ils sont aptes à la consommation humaine. L'IFAH ne reconnaît aucun effet bénéfique à l'élimination inutile de denrées alimentaires saines, ce qui a un impact négatif et aléatoire sur les producteurs qui utilisent des aliments non médicamenteux achetés dans le commerce, sans être conscients du fait qu'ils pourraient contenir des traces de contamination.
3. L'Union européenne était de l'avis que le problème de la contamination croisée fût suffisamment important pour légiférer à ce sujet.
4. Lors de réunions précédentes, le CCRVDF a déjà fait usage de son autorité pour modifier des LMR recommandées par le JECFA (par exemple, les LMR pour la pirlimycine dans le lait) ; un précédent a donc déjà été établi au sein du CCRVDF.

Les recommandations spécifiques de la part de l'IFAH pour examen par la vingt-deuxième session du CCRVDF sont les suivantes :

5. Accueillir les LMR pour les tissus telles que recommandées par la soixante-dix-huitième session du JECFA.
6. Inclure une LMR pour les œufs, équivalente à 150 µg/kg, conformément à ce qui a été défini par l'Union européenne (L'UE a mené à bien une évaluation portant sur la sécurité sanitaire des œufs sur la base du même dossier présenté au JECFA).
7. Pour des fins de démonstration de la sécurité sanitaire, mettre à jour le % de DJA pour les œufs, en utilisant une approche IQMT. Le JECFA a utilisé une approche IQE pour les tissus comestibles, ainsi que l'utilisation du calcul de l'IQMT pour les œufs reflète une approche plus conservatrice. L'ingestion maximale se situe encore au-dessous de la DJA, ce qui confirme que cela ne représente aucun problème de sécurité sanitaire pour les œufs.

La mise à jour proposée par l'IFAH est résumée dans le **Error! Not a valid bookmark self-reference..**

Tableau 3. Recommandations de l'IFAH pour la modification des LMR pour le lasalocide pour les volailles.

DSEO =	0,5 mg/kg	Facteur de sécurité (SF) =	100	
DJA =	5 µg/kg	(DSEO/SF) x 1 000 µg/mg)		
(ou) DJA =	300 µg/jour	(DJA x 60 kg poids corporel)		

Tissu	LMR (µg/kg)	Médiane de résidus (1 jour d'attente)	Ratio marqueur / total	Total de résidus (µg/kg)	Facteur de consommation (kg)	Dose (µg)
Foie	1 200	124	0,22	564	0,1	56,4
Reins	600	50,0	0,41	122	0,01	6,10
Muscle	400	25,1	0,55	45,5	0,3	13,7
Peau / Graisse	600	41,8	0,52	80,3	0,09	4,01
Œufs	150	150	0,38	395	0,10	39,5
				Dose totale (µg) =		120
				% de la DJA =		40%

Cette décision incombe au CCRVDF. Il n'existe aucune raison de renvoyer cette question au JECFA pour révision, le JECFA étant dans l'incapacité de fournir des orientations ultérieures en raison de ses politiques internes.

L'IFAH demande que le CCRVDF modifie les LMR pour le lasalocide telles que recommandées par le JECFA, et réaffirme fermement son engagement vis-à-vis de la facilitation du commerce international.