



JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME

CODEX COMMITTEE ON RESIDUES OF VETERINARY DRUGS IN FOODS

27th Session

21-25 October 2024

Omaha, Nebraska, United States of America

Extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces – observations adressées à la séance plénière du CCRVDF après la réunion physique du groupe de travail qui s'est tenue le 20 octobre 2024

L'UE a commencé par présenter les travaux du groupe de travail électronique ainsi que les recommandations formulées par le groupe. Cette présentation consistait en une synthèse des informations disponibles dans le document CX/RVDF 24/27/7. Le GTP a ensuite été invité à formuler des observations sur chaque recommandation énoncée par le GTE. Le rapport ci-après tente de résumer les principales observations et opinions émises par le GTP en ce qui concerne chacune des tâches abordées par le GTE. Il décrit chaque tâche dans le même ordre que le document CX/RVDF 24/27/7.

Tâche 1. Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émeamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires

Lufénuron

La recommandation d'extrapolation a reçu un grand soutien. L'un des membres qui s'est prononcé en faveur de l'extrapolation a observé que les LMR en résultant pouvaient entraîner de longs temps de retrait.

Benzoate d'émeamectine

L'un des membres a fait part de son inquiétude quant à la proposition d'ajout dans le critère 2b, car l'expression «une partie importante» nécessiterait des précisions. En réponse à cela, il a été suggéré de spécifier qu'«une partie importante» représente au minimum cinquante pour cent. Le membre qui a soulevé ce point n'a pas été en mesure de répondre immédiatement à cette nouvelle proposition, mais il a indiqué qu'il allait y réfléchir en amont de la discussion en séance plénière.

Aucune autre inquiétude n'a été évoquée au sujet de l'extrapolation pour le benzoate d'émeamectine. Il est donc entendu que, si la question posée ci-avant semble traitée de manière satisfaisante, le GTP soutiendra l'extrapolation proposée.

Diflubenzuron

La recommandation du GTE de ne pas faire d'extrapolation (compte tenu du non-respect des critères d'extrapolation) figurait dans la présentation générale des travaux du GTE, mais le Président a malencontreusement omis d'évoquer la recommandation sur le diflubenzuron pendant la phase de discussion de la réunion. Il convient donc de considérer que le GTP n'a pas pris position quant à la recommandation sur le diflubenzuron.

Tâche 2. Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés

L'approche proposée n'a fait l'objet d'aucune objection.

L'un des membres, qui n'a pas rejeté l'approche proposée, a indiqué qu'elle ne permettrait peut-être pas de nombreuses extrapolations. Compte tenu d'une telle observation, il a été suggéré que le Comité souhaiterait peut-être revenir sur cette question, après avoir pris un peu de recul sur l'extrapolation aux camélidés.

Un autre membre a indiqué que, pour une substance telle que la lactopamine, dont l'établissement de LMR a occasionné des discussions longues et fastidieuses, l'extrapolation de LMR serait sujette à controverse. Cette observation a été acceptée, et il a été suggéré que les membres prennent le temps d'y réfléchir avant de proposer l'ajout de substances dans la partie V de la liste prioritaire.

Tâche 3. Possibilités d'amélioration du potentiel d'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine

Deltaméthrine:

Aucun membre n'a rejeté la recommandation finale du GTE (de ne pas faire d'extrapolation). Cependant, plusieurs observations ont porté sur l'utilisation des règles d'extrapolation établies et sur certains arguments en faveur de la recommandation pour la deltaméthrine.

En particulier, il a été dit que la décision globale d'extrapolation devrait reposer sur les risques: en l'absence d'une justification fondée sur les risques pour la non-extrapolation, le Comité devrait autoriser l'extrapolation. Il a été suggéré que les règles d'extrapolation établies devraient servir de filtre plutôt que motiver une décision finale. Si une substance ne satisfait pas les critères établis, une deuxième étape devrait permettre d'examiner si un argument réel fondé sur les risques justifie l'absence d'extrapolation ou si la marge de sécurité disponible *par rapport à la valeur sanitaire de référence (VSR) du Codex* permettrait une extrapolation même en cas de non-respect des critères standard.

En réponse à cette observation, il a été reconnu que la tâche relative à la deltaméthrine et à l'ivermectine était effectivement axée sur la possible acceptation d'une décision d'extrapolation alors que les critères établis ne sont pas satisfaits.

Concernant les arguments fournis pour la recommandation (de ne pas faire d'extrapolation), certains étaient d'avis que le potentiel de la variation interespèce dans la teneur en graisse et le volume du lait avait été trop mis en avant, d'autant que, au contraire, le Codex établit des LMR pour des espèces distinctes sans s'inquiéter du niveau de variation intraespèce dans la teneur en graisse et le volume du lait.

Concernant le fait qu'il existe déjà une LMR pour le lait d'animaux autres que les mammifères marins (50 µg/kg), établie pour l'usage des pesticides et différente de la valeur qui serait extrapolée par le CCRVDF si une telle extrapolation devait se poursuivre, la question de la LMR à utiliser si les deux valeurs étaient établies a fait débat. L'un des membres a pu clarifier que les règles du CCPR impliqueraient, dans de telles circonstances, le choix de la valeur la plus élevée par le CCPR. Cependant, les règles du CCRVDF ne semblent pas présenter de point similaire. Cette question est actuellement étudiée par le GTE mixte CCPR/CCRVDF.

La pertinence de la prise en considération des BPV et des temps de retrait a également été évoquée lors de la discussion sur la deltaméthrine. Cette question s'applique clairement aux discussions sur l'ivermectine et elle est rapportée dans cette section (voir ci-après).

En conclusion, il a été reconnu que le problème d'harmonisation des LMR pour la deltaméthrine, ainsi que les LMR du lait étaient en cours de discussion au sein d'un GTE mixte CCRVDF/CCPR. Il a donc été convenu de soutenir la recommandation de ne pas faire d'extrapolation.

Ivermectine:

La recommandation du GTE pour l'ivermectine a suscité d'importants débats.

Pour rappel, lorsque la LMR pour l'ivermectine dans le lait a été recommandée pour la première fois par le JECFA, l'exposition aux résidus dans les tissus et le lait s'élevait à environ quatre-vingt-dix pour cent de la DJA. Or, la DJA a ensuite été révisée. On peut donc désormais considérer que les LMR ne représentent plus qu'environ neuf pour cent de la DJA. Ainsi, on peut affirmer qu'il existe une marge de sécurité importante pour compenser les incertitudes susceptibles de découler de l'extrapolation des LMR chez les bovins au lait d'autres ruminants.

À l'aune de cette importante marge de sécurité, et conformément aux opinions formulées à l'égard de la deltaméthrine, il a de nouveau été avancé que la décision d'extrapolation devrait se fonder sur les risques, étant donné qu'une grande marge de sécurité fournissait une base d'extrapolation solide, même lorsque les critères d'extrapolation convenus n'étaient pas satisfaits. L'un des membres a proposé de modifier les critères d'extrapolation pour le lait, afin d'inclure

une formulation qui permette l'extrapolation lorsque l'exposition par voie alimentaire reposant sur les LMR existantes est largement inférieure à la valeur sanitaire de référence totale, même si les critères d'extrapolation établis ne sont pas satisfaits. Voici la formulation proposée:

Pour le lait, lorsque les critères d'extrapolation ne sont pas satisfaits, si les informations d'évaluation des risques indiquent que l'exposition par voie alimentaire aux résidus de tous les produits présentant des LMR dans l'espèce de référence offre une grande marge de sécurité par rapport à la valeur sanitaire de référence (VSR) du Codex, le CCRVDF pourrait conclure que les différences potentielles de ratio M:T interspèces ne devraient pas entraîner de risque pour la santé humaine. Dans de telles situations, le CCRVDF pourrait envisager d'extrapoler la LMR pour le lait à d'autres espèces.

Plusieurs observations ont soutenu l'intégration de cette formulation (ou d'une formulation similaire) dans les critères d'extrapolation.

Comme indiqué dans le document CX/RVDF 24/27/7, le GTE a recommandé de ne pas extrapoler la LMR pour le lait de bovins au lait d'autres ruminants. C'est en partie dû à la reconnaissance par le JECFA qu'une mise en conformité avec cette LMR nécessiterait l'élimination d'immenses quantités de lait. Tenant compte de cette information, le GTE affirme qu'il est très peu probable que des produits utilisés chez les animaux allaitants soient développés. Par conséquent, l'utilisation chez les animaux allaitants se fera probablement hors étiquette, ce qui soulève des préoccupations quant à la mise en application d'un temps de retrait pour garantir la conformité avec la LMR.

La pertinence de ces arguments a été débattue à l'aune des considérations liées à l'extrapolation, car l'établissement de temps de retrait n'incombe pas au CCRVDF.

Cependant, l'inquiétude évoquée dans le rapport du GTE ne concerne pas le manque de pertinence de temps de retrait définis à l'échelle nationale, mais plutôt le fait que, pour cette substance spécifique, le profil de déplétion des résidus dans le lait soit tel que les entreprises ne soient guère incitées à demander des temps de retrait, ce qui entraînerait une utilisation hors étiquette chez les animaux allaitants, et donc un risque de non-conformité avec la LMR extrapolée. Par conséquent, au lieu de faciliter le commerce, l'extrapolation de la LMR existante pourrait le compliquer.

Un membre a suggéré d'appliquer des BPV pour toutes les substances faisant l'objet d'une demande d'extrapolation. C'est pourquoi l'extrapolation est examinée. Deux membres ont affirmé qu'ils avaient l'autorisation d'utiliser l'ivermectine chez les animaux producteurs de lait, ce qui indique la mise en place de BPV.

Dans l'ensemble, il est frappant de constater que les opinions exprimées lors de la réunion du GTP, surtout à propos de l'ivermectine et, dans une moindre mesure, à propos de la deltaméthrine, étaient presque diamétralement opposées à celles exprimées dans le cadre du GTE. Personne n'a rejeté la recommandation d'une modification des critères d'extrapolation au lait dans le but d'autoriser l'extrapolation lorsque l'exposition par voie alimentaire, reposant sur des LMR existantes, est très inférieure à la valeur sanitaire de référence totale, que les critères d'extrapolation existants soient satisfaits ou non (voir le texte en italique ci-avant). Le CCRVDF est invité à indiquer s'il peut soutenir cette proposition.

L'un des membres était d'avis que le groupe de travail devrait recommander l'extrapolation de la LMR du lait pour l'ivermectine. Cependant, étant donné que cela représenterait un revirement total par rapport à la recommandation du GTE, il a été estimé qu'il serait peut-être excessif de la présenter comme une recommandation émanant de l'ensemble du groupe de travail, et qu'il serait peut-être plus approprié de discuter de cette question plus en détail lors de la réunion plénière.

Tâche 4. Élaboration d'une approche d'extrapolation des LMR aux tissus d'abats comestibles autres que le foie et les rognons (ci-après dénommés «autres tissus d'abats»)

Constatant que les résultats du GTE sur ce sujet représentaient un ensemble de points de discussion plutôt qu'une recommandation de procédure, le GTP a été invité à formuler des observations sur plusieurs questions dans l'optique de fournir des orientations sur la marche à suivre.

Le groupe a été invité à se prononcer sur l'éventuel soutien en faveur de travaux supplémentaires concernant l'extrapolation aux autres tissus d'abats. Plusieurs membres ont indiqué qu'ils soutenaient la poursuite des travaux. Cette dernière n'a fait l'objet d'aucune objection.

Le groupe a été invité à s'exprimer sur l'intérêt d'extrapoler les LMR aux autres tissus d'abats. Considère-t-il notamment que la sécurité sanitaire des résidus présents dans les autres tissus d'abats peut déjà être établie (compte tenu de la conformité avec les LMR pour les tissus «standard»)? Si tel est le cas, on pourrait dire que la valeur des LMR extrapolées concernerait spécifiquement la facilitation du commerce, et il ne serait peut-être pas nécessaire d'évaluer la sécurité sanitaire des valeurs extrapolées pour le consommateur, auquel cas le calcul de l'exposition des consommateurs serait superflu. Différents avis ont été émis en réponse à cette question, dans l'optique que les LMR extrapolées facilitent le commerce et, séparément, que les LMR garantissent la sécurité sanitaire des consommateurs.

S'il est reconnu que, de manière générale, il est possible de considérer que l'existence de LMR dans les tissus standard implique la sécurité sanitaire des niveaux de résidu dans les autres tissus d'abats, il a été accepté que, si des LMR spécifiques étaient attribués aux autres tissus d'abats, il serait pertinent de pouvoir démontrer, au travers d'un calcul de l'exposition, que ces LMR ne représentent pas une préoccupation sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs.

Si la poursuite des travaux a reçu un soutien indéniable, un appel au pragmatisme a aussi été lancé. Il a été suggéré que les difficultés commerciales découlant des résidus dans les autres tissus d'abats étaient vraiment très inhabituelles et qu'il fallait donc éviter d'instaurer un système entraînant des LMR causant de réelles difficultés commerciales. Il a été suggéré que l'extrapolation aux autres tissus d'abats ne devienne pas une habitude, mais plutôt qu'une attention particulière soit accordée à la nécessité de telles LMR au cas par cas. Il a été suggéré que l'approche utilisée par le CCPR pouvait constituer un modèle utile.

Le temps a manqué pour évoquer un possible accord selon lequel, lors de l'extrapolation des LMR aux abats autres que le foie et les rognons, le point de départ de l'extrapolation devrait être la LMR la plus élevée ou la moins élevée déjà existante; mais aussi pour évoquer un éventuel accord de principe sur la possible extrapolation des statuts de LMR «inconnus» et «non spécifiés» sans nécessiter de considérations détaillées; ou encore l'éventail de sources de données pouvant étayer l'extrapolation.