



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

Vingtième session

San Juan, Puerto Rico, 7 - 11 mai 2012

RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE GESTION DES RISQUES POUR LES
MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES POUR LESQUELS AUCUNE DJA ET/OU LMR N'A ÉTÉ
RECOMMANDÉE PAR LE JECFA EN RAISON DE PRÉOCCUPATIONS SPÉCIFIQUES LIÉES À
LA SANTÉ DE L'HOMME

(Rapport du groupe de travail électronique dirigé par l'Union européenne, avec l'aide de l'Argentine, de l'Australie, du Brésil, du Canada, de la Chine, du Danemark, de la Finlande, de la France, de l'Allemagne, du Japon, du Mexique, des Pays-Bas, de la Norvège, de la Serbie, de la Suède, de la Thaïlande, du Royaume-Uni, des États-Unis d'Amérique, du Secrétariat du JECFA, de Consumer International, de l'IACFO et de l'IFAH)

Généralités

1. À la dernière session (19^{ème} session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF), qui a eu lieu à Burlington, aux États-Unis, du 30 août au 3 septembre 2010, le Comité a convenu de constituer un groupe de travail électronique, dirigé par l'Union européenne, délibérant en anglais uniquement et ouvert à tous les membres du Codex et observateurs, et de lui confier le mandat suivant :

- (i) Élaborer des recommandations de gestion des risques pour les médicaments vétérinaires suivants pour lesquels aucune DJA ou LMR n'a été recommandée par le JECFA à cause de problèmes spécifiques pour la santé humaine : Carbadox, Chloramphenicol, Chlorpromazine, Vert malachite, Nitrofurans, Nitroimidazoles, Olaquinox, Stilbènes (Diethylstilbestrol);
- ii) Les recommandations sur la gestion de risques devraient être fondées sur une évaluation de l'information disponible par le biais des rapports et des monographies du JECFA et des échanges avec les secrétariats du JECFA; et
- (iii) Les recommandations sur la gestion des risques devraient tenir compte des décisions de la 18^{ème} session du CCRVDF, selon lesquelles le chloramphénicol et le vert malachite ne devraient pas être administrés à des animaux destinés à l'alimentation.

Recommandations / facteurs à considérer

2. Pour chaque substance mentionnée dans le mandat, le GT-e a préparé une brève description du composé, un résumé des conclusions du JECFA¹ ainsi que des recommandations à l'intention du CCRVDF au sujet des mesures de gestion de risques appropriées. Les résultats de ces travaux sont présentés dans l'Annexe.

3. Les causes les plus fréquentes des problèmes liés à la santé humaine cernés par le JECFA sont la génotoxicité et la carcinogénicité. Lors de l'élaboration de recommandations sur la gestion de risques, le GTE a tenu compte du principe selon lequel la présence dans les médicaments vétérinaires de substances qui sont à la fois génotoxiques et cancérigènes ne serait généralement pas jugée acceptable. La raison en est qu'il

¹Les rapports et les monographies complets du JECFA sont disponibles au <http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/publications/en/index.html>

existe peut-être pour de telles substances une dose seuil au-dessous de laquelle aucun effet néfaste ne devrait se produire, alors qu'un certain degré de risque existerait éventuellement, peu importe le niveau d'exposition. Ce principe a été confirmé récemment dans la publication conjointe de la FAO et de l'OMS intitulée *Environmental Health Criteria 240: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food*².

4. Compte tenu du principe ci-dessus, certains membres du GTe ont appuyé une recommandation de gestion des risques selon laquelle aucune substance ne devrait figurer dans des médicaments pour animaux destinés à l'alimentation lorsque les préoccupations médicales cernées par le JECFA sont fondées sur la génotoxicité et la carcinogénicité ou lorsque le JECFA a cerné d'autres risques majeurs pour la santé. À leur avis, il s'agissait d'une recommandation claire et logique concernant les substances qui ne devraient pas entrer dans la chaîne alimentaire parce que les risques pour la santé ne pouvaient être exclus, même à des concentrations très faibles.

5. Certains membres du GTe estimaient qu'une recommandation interdisant l'utilisation d'une substance chez les animaux destinés à l'alimentation était peut-être trop restrictive, qu'elle créait un obstacle au commerce et qu'elle excluait d'autres options efficaces de gestion du risque. Par exemple, une longue période de retrait pourrait atténuer suffisamment les risques pour la santé et permettre l'utilisation d'un médicament génotoxique et cancérigène sans présenter de menace pour la santé publique. D'autres membres du GTe ont fait valoir qu'une longue période de retrait long ne constituait pas une mesure efficace de gestion des risques dans le cas des substances pour lesquelles il n'existe pas de seuil au-dessous duquel les effets sur la santé sont inexistantes.

6. Certains membres du GTe étaient opposés à la création d'une « liste négative » de médicaments vétérinaires. À leur avis, la décision de savoir si une substance à la fois génotoxique et cancérigène devrait, en général, être jugée acceptable pour l'utilisation comme médicament vétérinaire est celle qui convient le mieux comme mesure de gestion du risque prise par le pays ou la région. Pour le CCRVDF, cela ne constitue pas un point de départ approprié en matière de gestion de risque, car cet organe ne dispose pas de toute l'information qui permettrait à un pays ou à une région de concilier le danger, les expositions et les bienfaits de l'utilisation proposée. D'autres membres du GTe n'étaient pas d'accord avec cet argument parce qu'à leur avis, tous les renseignements pertinents devraient être mis à la disposition du CCRVDF, et de toutes manières, le métabolisme et les résidus de composés présentant potentiellement des propriétés génotoxiques et cancérigènes sont des facteurs indépendants de la région géographique.

7. Certains membres du GTe ont laissé entendre que lorsque des DJA et des LMR ne peuvent être établies à cause de la génotoxicité et de la carcinogénicité d'une substance donnée, d'autres approches pourraient être adoptées pour fixer des limites de concentration de cette substance dans les aliments. Par exemple, dans le cas des contaminants génotoxiques et cancérigènes, le JECFA utilise un concept appelé « en marge de l'exposition » (MEE) qui est décrit dans le document EHC 240. D'autres membres du GTe ont fait remarquer que le concept de MEE a été mis au point pour les contaminants accidentellement présents dans les aliments, et non pour les substances délibérément ajoutées aux aliments.

8. Enfin, certains membres étaient d'avis que certaines des substances ne satisfont pas aux critères des médicaments pour lesquels le JECFA n'a pu établir de DJA ni recommander de LMR en raison de craintes précises pour la santé humaine. Dans le cas des nitroimidazoles et de l'olaquinox, le JECFA n'a pu établir de DJA, mais il a indiqué que des données permettraient d'établir une concentration acceptable de résidus de ces substances dans les tissus comestibles. Dans le cas des stilbènes, le JECFA n'a pas mené d'évaluation de risques.

9. Les divergences d'avis au sein du GTe se reflètent dans l'Annexe, car celle-ci renferme des recommandations de gestion du risque subsidiaires que le CCRVDF pourra examiner, à savoir les options A et B.

10. Les résidus de certaines des substances visées par les débats peuvent être présents même lorsque leur utilisation n'est pas autorisée dans les animaux cibles. Cette présence peut être due, par exemple, à la contamination de l'environnement ou à la présence d'un métabolite naturel chez l'animal. Les méthodes d'analyse modernes permettent de détecter de tels résidus à des niveaux de plus en plus infimes, ce qui pourrait donner lieu à des différends commerciaux. Par conséquent, si le CCRVDF décide d'accepter une recommandation selon laquelle une substance ne devrait pas être administrée à des animaux destinés à

² <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index.html>

l'alimentation, il souhaitera éventuellement, dans un deuxième temps, recommander de faibles niveaux de résidus de la substance en question qui seraient considérés comme des seuils pour la prise de mesures de réglementation sur les importations et les exportations d'aliment, étant clairement entendu que ces niveaux ne résultent pas de l'utilisation délibérée de ces substances. Lors de l'établissement de tels seuils, la performance des méthodes d'analyse devrait être prise en compte. Il faudrait également s'assurer que ces seuils ne sont pas néfastes pour la santé des consommateurs.

ANNEXE

Recommandations de gestion des risques concernant les substances pour lesquelles le JECFA n'a pu établir de DJA/LMR en raison de craintes précises liées à la santé

CARBADOX

Le carbadox est un antibiotique à base de quinoxaline utilisé comme additif dans la ration des porcs pour favoriser la croissance et comme médicament antibactérien pour la prévention de la dysenterie chez les porcs.

Évaluation du JECFA

36^{ème} (1990) et 60^{ème} (2003) JECFA

Le carbadox a été évalué pour la première fois à la 36^{ème} réunion du JECFA; il s'agissait alors d'examiner les données toxicologiques et les données sur les résidus. Il s'est avéré que le carbadox était génotoxique et cancérigène; Le JECFA a trouvé que le métabolite désoxycarbadox était cancérigène, tandis que les métabolites méthyl carbazate et quinoxaline 2-acide carboxylique (QCA) ne l'étaient pas. Il a aussi été établi que l'hydrazine, un métabolite probable du Carbadox, était génotoxique et cancérigène. En raison de la nature génotoxique et cancérigène du carbadox et de certains de ses métabolites, le JECFA n'a pas établi de DJA pour cette substance.

D'après les données provenant d'études sur la toxicité du QCA et sur le métabolisme et la déplétion du carbadox, et d'après la nature des composés libérés par les résidus liés, le JECFA a conclu que les résidus résultant de l'utilisation du carbadox chez les porcs étaient acceptables, pourvu que les résidus de QCA soient inférieurs à 0,03 mg/kg dans le foie de porc et de 0,005 mg/kg dans les muscles de porc. En-deçà de ces concentrations de QCA, les résidus cancérigènes n'étaient pas décelables. Par conséquent, le JECFA a recommandé des LMR de 0,03 mg/kg dans le foie et de 0,005 mg/kg dans les muscles de porc, mesurés sous forme de QCA.

La 60^{ème} réunion du JECFA a confirmé la conclusion de la 36^{ème} réunion du JECFA, soit que le carbadox et ses métabolites devraient être jugés comme des cancérigènes qui agissent selon un processus génotoxique, et qu'il serait donc inapproprié d'établir une DJA pour cette substance. Après avoir examiné les nouvelles études de toxicologie et les études sur la présence de résidus, la 60^{ème} réunion du JECFA a conclu que les résidus cancérigènes, en particulier le désoxycarbadox, sont présents dans les tissus comestibles et ont une persistance relativement longue, ce qui n'avait pas été découvert auparavant. Les nouvelles études montraient que le désoxycarbadox est encore présent dans le foie lorsque les concentrations de QCA ont atteint les LMR recommandées à la 36^{ème} réunion du JECFA. La 60^{ème} réunion du JECFA n'a pas pu déterminer la quantité de résidus de carbadox et de ses métabolites dans les aliments qui présentait un risque acceptable pour les consommateurs; par conséquent les LMR recommandées à la 36^{ème} réunion du JECFA ont été retirées.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Compte tenu des risques pour la santé cernés par le JECFA, le CCRVDF recommande que le carbadox ne soit pas administré aux animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus de carbadox. Le JECFA a considéré que le carbadox présentait un danger pour la santé en raison de a) sa carcinogénicité et de preuves de mécanisme génotoxique et b) la présence mesurable de résidus cancérigènes 15 jours suivant le traitement. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; d'après l'information disponible, il n'a pas été possible d'établir de concentration dans l'aliment à un seuil au-dessous duquel l'exposition peut être jugée sans danger.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation du carbadox comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifié); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

CHLORAMPHÉNICOL

Le chloramphénicol est un antibiotique à large spectre qui est administré depuis longtemps aux principales espèces d'animaux destinés à l'alimentation et plus récemment aux animaux de compagnie.

Évaluation du JECFA

12^{ème} (1968), 32^{ème} (1987), 42^{ème} (1994) et 62^{ème} (2004) réunions du JECFA

Le chloramphénicol a été évalué pour la première fois à la 12^{ème} réunion du JECFA. Celui-ci a alors examiné les rapports de toxicité, notamment la dyscrasie, l'anémie aplasique, les dommages au foie, la névrite optique et le syndrome de gris chez les nouveau-nés, et a conclu qu'il n'existait pas de concentration de résidus acceptable dans les aliments.

La 32^{ème} réunion du JECFA n'a pu établir de DJA parce qu'il n'était pas possible de garantir que les aliments d'origine animale contenant des résidus seraient sans danger pour la consommation humaine, étant donné que, selon les conclusions, l'exposition humaine aux chloramphénicol pourrait causer de l'anémie aplastique.

La 42^{ème} réunion du JECFA évalué d'autres données de génotoxicité et des données épidémiologiques portant sur l'anémie aplasique, et a réévalué les données toxicologiques soumises auparavant, et résumées dans la monographie de la 32^{ème} réunion. Plusieurs études *in vivo* et *in vitro* ont montré que le chloramphénicol était génotoxique, et aucune étude adéquate n'a été publiée sur la carcinogénicité de cette substance. Le JECFA a conclu qu'il est peu probable que les expositions systémiques du même ordre que celles résultant du traitement ophtalmique entraînent une anémie aplasique, mais il n'a pu quantifier cette exposition systémique. La 42^{ème} réunion du JECFA n'a pu établir de DJA pour le chloramphénicol faute d'information requise pour évaluer la carcinogénicité et la toxicité reproductive, ainsi qu'en raison de la génotoxicité positive. Aucune LMR n'a pu être recommandée en l'absence de DJA.

La 62^{ème} réunion du JECFA a reconsidéré le chloramphénicol présent en faible concentration dans les produits d'origine animale, en s'attachant à examiner la possibilité de contamination à faible niveau résultant d'une contamination ambiante. Cette évaluation reposait sur des études publiées et sur une réévaluation des données évaluées par la 32^{ème} réunion. Il n'existait aucune donnée d'étude suffisante pour évaluer pleinement la toxicité potentielle pour la reproduction, bien que le chloramphénicol ait des effets embryotoxiques et fœtotoxiques attestés chez plusieurs espèces animales de laboratoire. Le JECFA a réaffirmé la conclusion de preuve de génotoxicité et le manque d'études conclusives sur le cancer, tout en notant que l'Agence internationale de recherche sur le cancer (CIRC) avait classé le chloramphénicol comme étant « probablement cancérigène chez l'homme ». Autre source de préoccupation, le fait que des études épidémiologiques avaient révélé de l'anémie aplasique suite à un traitement au chloramphénicol.

Le JECFA a conclu qu'il serait prudent de présumer que le chloramphénicol pourrait avoir certains effets, tels que le cancer, selon une action génotoxique pour lequel il n'existe aucune dose seuil identifiable. La nature apparemment idiosyncrasique de l'anémie aplasique et la preuve de leucémie chez certains survivants de l'anémie aplasique ont aussi été notées. Le JECFA n'a pu quantifier le risque d'anémie aplasique chez l'homme suite à l'utilisation ophthalmique du chloramphénicol.

Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA pour le chloramphénicol, en raison de l'incapacité à fixer un seuil de carcinogénéité étant donné la preuve d'une action génotoxique possible. En outre, des études épidémiologiques chez l'homme montrent qu'il n'est pas possible d'établir de relation dose-réponse ou de seuil pour l'induction d'une anémie aplasique potentiellement mortelle. Compte tenu de ces constatations, le JECFA a jugé non approprié d'établir une DJA et n'a donc pas pu recommander de LMR pour le chloramphénicol.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Compte tenu des risques pour la santé cernés par le JECFA, le CCRVDF reconferme la recommandation émanant de sa 18^{ème} session, selon laquelle le chloramphénicol ne doit pas être administré aux animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus de chloramphénicol. Le JECFA a considéré que le chloramphénicol présentait un danger pour la santé à cause a) de sa carcinogénéité et de preuves d'action génotoxique et b) des études épidémiologiques chez l'homme montrant qu'il est impossible d'établir de rapport de dose ou de seuil pour l'induction d'anémie aplasique potentiellement mortelle. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; d'après l'information disponible, il n'a pas été possible d'établir de concentration dans l'aliment à un seuil au-dessous duquel l'exposition peut être jugée sans danger.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation du chloramphénicol comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifié); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

CHLORPROMAZINE

En médecine vétérinaire, la chlorpromazine est utilisée comme agent antiémétique et comme sédatif.

Évaluation du JECFA

38^{ème} réunion du JECFA (1991)

La 38^{ème} réunion du JECFA a évalué la chlorpromazine et a noté l'insuffisance d'études à court terme et à long terme sur la carcinogénicité de cette substance. Les rares renseignements sur la génotoxicité indiquent que la chlorpromazine serait peut-être génotoxique et que certains intermédiaires métaboliques réactifs pourraient se lier à l'ADN. Les études publiées ont suscité des craintes pour le JECFA à cause des effets comportementaux observés chez la progéniture de mères traitées au cours du développement du fœtus.

Compte tenu du manque de données toxicologiques pertinentes, de la persistance à long terme de la chlorpromazine chez l'homme, de l'éventail d'effets additionnels du médicament et de la probabilité que même les petites doses peuvent provoquer un changement de comportement, le JECFA n'a pas été en mesure d'établir de DJA. En outre, le JECFA a suggéré que la chlorpromazine ne devrait pas être administrée à des animaux produisant des aliments.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Compte tenu des risques pour la santé cernés par le JECFA et de la suggestion de JECFA que la chlorpromazine ne devrait pas être administrée aux animaux produisant des aliments, le CCRVDF recommande que la chlorpromazine ne soit pas administrée aux animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus de chlorpromazine. Le JECFA a considéré que le chlorpromazine présentait un danger pour la santé à cause a) d'effets possibles sur le comportement de la progéniture suivant une exposition pendant le développement du fœtus et b) du manque d'information requise pour évaluer la toxicité, la génotoxicité et la carcinogénicité à court et à long terme. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; des effets toxicologiques susceptibles de nuire à la santé publique ont été cernés, et on a relevé des points de terminaison de toxicité significatifs pour lesquels il manquait de données disponibles.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation du chlorpromazine comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA); ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifique); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

VERT MALACHITE

Le vert malachite green est un triphénylméthane *N*-méthylé utilisé comme colorant industriel. Il a été utilisé dans le passé comme agent antifongique et comme agent antiprotozoaire en aquaculture.

Évaluation du JECFA

70^{ème} réunion (2008) du JECFA

Le vert malachite a été inscrit à l'ordre du jour de la 70^{ème} réunion du JECFA à la demande de la 17^{ème} session du CCRVDF, qui souhaitait que le JECFA envisage de réaliser une revue des études publiées et qu'il lui indique s'il était justifié d'administrer cette substance à des animaux produisant des aliments (étant donné que les données disponibles n'étaient probablement pas suffisantes pour établir une DJA et des LMR). L'évaluation reposait sur un examen exhaustif des études publiées et sur deux évaluations de risque fournies par les autorités nationales.

Ni le vert malachite ni le vert leucomalachite ne se sont avérés génotoxiques dans les essais traditionnels. Les recherches ont montré que le vert leucomalachite provoquait des mutations de la cII dans les cellules du foie de souris transgéniques femelles Big Blue B6C3F1. Les études ont montré que le vert malachite et le vert leucomalachite causaient la formation d'adduits à l'ADN. Le JECFA a conclu que le vert leucomalachite provoquait le cancer chez des souris femelles par un mécanisme génotoxique et que le vert malachite est facilement converti en vert leucomalachite, principalement par la microflore gastro-intestinale.

La 70^{ème} réunion du JECFA a également examiné l'exposition potentielle au vert leucomalachite et au vert malachite vert en combinaison et a établi une marge d'exposition entre 900 à 10 000 pour l'exposition aux résidus potentiellement cancérogènes chez les poissons traités avec du vert de malachite, et de carcinogénicité (génotoxicité). Le JECFA a également mentionné qu'il avait convenu avec la 64^{ème} réunion du JECFA que les marges d'exposition inférieures à 10 000 pour les contaminants génotoxiques et cancérogènes indiquaient un problème de santé.

Le JECFA a jugé inapproprié d'établir une DJA pour le vert malachite, et en réponse à la question du CCRVDF, il n'a pas approuvé l'administration du vert malachite aux animaux destinés à l'alimentation, en raison des propriétés génotoxiques et cancérogènes de son principal métabolite, le vert leucomalachite. Par conséquent, le JECFA n'a pas recommandé de LMR pour le vert malachite ou pour le vert leucomalachite.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Compte tenu des risques pour la santé cernés par le JECFA et de la suggestion du JECFA que le vert malachite ne devrait pas être administré aux animaux produisant des aliments, le CCRVDF reconferme sa recommandation formulée à sa 18^{ème} session, soit que le vert malachite ne soit pas administré aux animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus de vert malachite. Le JECFA a considéré que le vert malachite présentait un danger pour la santé à cause de a) la carcinogénicité et la preuve d'un mécanisme génotoxique et b) une marge d'exposition insuffisante pour assurer la protection de la santé publique dans le cas de l'utilisation du vert malachite chez les poissons de taille commerciale. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; D'après l'information disponible, il n'a pas été possible d'établir de concentration dans l'aliment à un seuil au-dessous duquel l'exposition peut être jugée sans danger.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation du vert malachite comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifié); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

NITROFURANES

Les nitrofuranes sont des substances antimicrobiennes qui ont été utilisées dans le passé à des fins thérapeutiques et prophylactiques chez plusieurs espèces, notamment les porcs, les volailles et les bovins producteurs d'aliments.

Évaluation du JECFA

40^{ème} réunion du JECFA (1992)

La 40^{ème} réunion du JECFA a évalué deux nitrofuranes : le furazolidone et le nitrofurale.

Furazolidone :

Le furazolidone a été évalué d'après des données sur la pharmacodynamique, la pharmacocinétique, la métabolisme, la toxicité aiguë et de courte durée, la carcinogénicité, la génotoxicité, la reproduction et la tératogénicité ainsi que d'après des études sur la fonction endocrinienne et des études cliniques chez l'homme.

Le JECFA a conclu que le furazolidone était un cancérigène génotoxique. Aucune embryotoxicité ni tératogénicité n'a été observée.

En raison du métabolisme rapide du furazolidone, le JECFA a aussi tenu compte de la génotoxicité des métabolites. Bien que de nombreux métabolites postulés n'avaient pas d'effet de génotoxicité, il n'y avait pas assez d'information sur la présence et la libération de métabolites dans les tissus comestibles ni sur la caractérisation toxicologique des composés provenant de résidus liés. JECFA a conclu qu'en raison de la nature génotoxique et cancérigène du furazolidone et du manque de données sur ses métabolites, il ne lui a pas été possible d'établir de DJA. Le JECFA a demandé des renseignements détaillés sur la nature, la quantité et la toxicité des métabolites du furazolidone, y compris des résidus liés, avant de procéder à un examen plus poussé de ce composé. Pour ces raisons, aucune LMR n'a été recommandée.

Nitrofurale :

Le nitrofurale (nitrofurazone) a été évalué d'après les études sur la toxicité, la tératogénicité, la génotoxicité et la carcinogénicité aiguë et de courte durée.

Le nitrofurale n'est pas tératogène mais il est foetotoxique à des doses toxiques pour la mère. Il n'existait pas d'études adéquates sur la performance de reproduction, mais il a été observé dans une étude biennale qu'une dégénérescence testiculaire se produit chez les rats à une dose sans effet nocif observé (NOEL); aucun point de départ n'a été établi pour les modifications dégénératives dans les articulations des rats.

Le nitrofurale était génotoxique *in vitro*, mais non *in vivo*, et les études révèlent qu'il est tumorigène, mais non carcinogène chez les rats et les souris. Le JECFA a conclu que le nitrofurale peut être un cancérigène secondaire, produisant des effets dans les organes sensibles aux perturbateurs endocriniens, selon un processus qui reste à élucider.

Le JECFA a conclu qu'il ne pouvait établir de DJA pour le nitrofurale car aucun niveau sans effet n'avait été établi pour les effets tumorigènes. Avant de procéder à une réévaluation, le JECFA a demandé des données supplémentaires provenant d'études à long terme sur les rats concernant les effets sur le cartilage articulaire et sur la dégénérescence testiculaire, des données sur le mode d'action du système endocriniens pour la formation de tumeurs chez les rongeurs, ainsi des renseignements supplémentaires sur l'identité, la quantité et les caractéristiques biologiques des métabolites du nitrofurale. Pour ces raisons, à cause du manque d'information sur la quantité et la nature des résidus totaux de nitrofurale, et parce que les données sur les résidus n'étaient pas suffisantes pour permettre de cerner un résidu marqueur, aucune LMR n'a pu être recommandée.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Le JECFA a évalué uniquement le furazolidone et le nitrofurantoin, mais il est raisonnable et justifié de présumer que les risques pour la santé cernés par le JECFA pour ces substances s'appliquent à tous les nitrofuranes. Par conséquent, le CCRVDF recommande que les nitrofuranes ne soient pas administrés aux animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus de furazolidone et de nitrofurantoin. Le JECFA a considéré que le furazolidone et le nitrofurantoin constituaient des dangers pour la santé en raison a) de la carcinogénicité et de la preuve d'un mécanisme génotoxique dans le cas du furazolidone, b) de la tumorigénicité, par un processus indéterminé affectant les organes sensibles du système endocrinien dans le cas du nitrofurantoin, c) de l'insuffisance de données requises pour établir un NOAEL pour les effets reproducteurs et articulaires du nitrofurantoin et d) de l'insuffisance des renseignements sur l'identité, la quantité et les caractéristiques biologiques des métabolites du nitrofurantoin. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR pour les nitrofuranes évalués; D'après l'information disponible, il n'a pas été possible d'établir de concentration dans l'aliment à un seuil au-dessous duquel l'exposition peut être jugée sans danger.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation du nitrofurantoin comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifié); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

NITROIMIDAZOLES

Les nitroimidazoles sont utilisés pour lutter contre les parasites protozoaires et les bactéries anaérobies. En médecine vétérinaire, l'utilisation la plus courante est la prévention de l'histomonose chez les dindons, à l'aide du dimétridazole.

Évaluation du JECFA

34^{ème} (1989) et 42^{ème} (1994) réunions du JECFA

Au départ, la 34^{ème} réunion prévoyait d'examiner les quatre composés de nitroimidazole (dimétridazole, métronidazole, ronidazole et ipronidazole) en un seul groupe. Cette approche était justifiée compte tenu des nombreuses similarités entre ces composés, notamment certaines propriétés toxicologiques, leur capacité à provoquer des mutations dans les systèmes de test bactérien et à accroître les rendements de tumeur chez les animaux de laboratoire. Toutefois, cela s'est avéré impossible à cause des disparités dans le volume et la qualité des données disponibles. Par conséquent, les composés ont été évalués individuellement.

Diméridazole :

Le diméridazole a été évalué à la 34^{ème} réunion du JECFA d'après des études sur la toxicité aiguë et chronique, la tératogénicité, la carcinogénicité, et la génotoxicité et sur la reproduction pendant plusieurs générations.

Aucune preuve de tératogénicité ou d'effets sur la reproduction n'ont été relevés. Le diméridazole avait un effet mutagène dans les systèmes de test bactérien, mais pas dans les systèmes des mammifères. Le diméridazole a eu un effet tumorigène chez les rats selon une action indéterminée, avec une dose NOEL de 4 mg/kg de poids corporel par jour. Le JECFA n'a pu établir de DJA faute d'étude de carcinogénicité sur une deuxième espèce.

Avant de poursuivre l'évaluation, le JECFA a demandé que soit menée une étude à long terme chez les souris pour déterminer le mécanisme d'action de la tumorigénèse, des études sur les résidus totaux de diméridazole chez les volailles et les porcs avec un traceur radioactif approprié, et des études sur le métabolisme chez les volailles et les porcs afin de caractériser le métabolisme des résidus totaux/liés.

Ipronidazole :

L'ipronidazole a été évalué par la 34^{ème} réunion du JECFA d'après des études sur la pharmacocinétique, la génotoxicité, la toxicité de l'embryon, la tératogénicité et la toxicité à court et à long terme.

L'ipronidazole présentait des propriétés mutagènes dans les systèmes de test bactérien. En raison de la conception inadéquate des études sur les systèmes de test des mammifères, le JECFA n'a pas pu évaluer correctement le potentiel génotoxique de l'ipronidazole. Aucune preuve d'embryotoxicité ou de tératogénicité n'a été observée, mais des modifications dégénératives dans les testicules ont été notées. L'ipronidazole s'est avéré être tumorigène. Le JECFA n'a pu établir de DJA car l'étude sur la carcinogénicité chez le rat ne permettait pas de cerner un niveau sans effet pour l'ipronidazole.

Avant de poursuivre l'évaluation, le JECFA a demandé des données sur la génotoxicité *in vitro* et *in vivo*, une étude de carcinogénicité chez les rats afin de déterminer l'effet sur la glande mammaire et d'autres tissus, des études sur le mécanisme de formation de tumeurs, des études sur la déplétion de résidu total chez les porcs et les dindons, une étude sur le métabolisme *in vivo* avec des marqueurs d'ipronidazole chez le rat, et des études sur le métabolisme chez le porc et les dindons afin de caractériser les résidus totaux.

Métronidazole :

La 34^{ème} réunion du JECFA n'a pas évalué la toxicité du métronidazole faute de données pertinentes. Il n'existait pas non plus d'études sur la déplétion des résidus de métronidazole chez les animaux destinés à l'alimentation. Avant de poursuivre son évaluation, le JECFA a demandé des renseignements complets sur la toxicologie, des études sur la déplétion des résidus totaux et le métabolisme chez les animaux destinés à l'alimentation ainsi que des procédures analytiques pour mesurer et identifier les résidus.

Ronidazole :

La 34^{ème} réunion du JECFA a évalué le ronidazole d'après les études sur la toxicité aiguë, la toxicité subchronique, la toxicité à long terme, la toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations, la tératogénicité, la génotoxicité et la carcinogénicité.

Le ronidazole s'est avéré génotoxique dans les études *in vitro* mais non *in vivo*, cancérigène chez les rats et tumorigène chez les souris. Aucun effet de tératogénicité et aucun effet néfaste sur la reproduction n'ont été observés. Nombre de métabolites postulés ou avérés n'avaient aucun effet génotoxique d'après le test Ames. La 34^{ème} réunion du JECFA a établi une DJA temporaire assortie d'un coefficient de sécurité qui reflète les résultats des études de génotoxicité dans les systèmes de mammifères, des études de génotoxicité pour déterminer les métabolites, et des doses NOEL dans les études sur la carcinogénicité. Cependant, il n'a pas été possible d'établir de LMR pour le ronidazole à cause de l'incapacité à établir l'activité toxicologique relative pour les résidus liés et de l'incapacité à établir un marqueur pour le rapport de résidus totaux. La 42^{ème} réunion du JECFA a réévalué le ronidazole. Comme il n'a pas recueilli d'autres données pour l'évaluation, il n'a pas reconduit la DJA temporaire.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Les préoccupations suscitées par la génotoxicité et la carcinogénicité des nitroimidazoles restent en suspens en l'absence des données toxicologiques demandées. En raison de ces préoccupations, de nombreux pays ont interdit l'utilisation des nitroimidazoles chez les animaux destinés à l'alimentation, par mesure de précaution. L'argument principal contre une telle mesure est qu'il n'existe aucun traitement chimique de rechange disponible pour lutter contre l'histomonose chez les dindons; cette maladie peut causer des pertes de production considérables. Cependant, l'expérience acquise dans les pays qui n'autorisent pas l'utilisation des nitroimidazoles montre qu'il est possible de contrôler l'histomonose chez les dindons par d'autres moyens, par exemple une meilleure biosécurité. Un contrôle rigoureux des risques permet d'éliminer entièrement la menace causée par la génotoxicité et la carcinogénicité des nitroimidazoles. Par conséquent, le CCRVDF recommande que les nitroimidazoles ne soient pas administrés aux animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus de dimitridazole. Le JECFA a considéré que le dimitridazole présentait un danger pour la santé parce que a) malgré l'absence d'effet génotoxique, le dimitridazole est tumorigène chez les rongeurs, et son mode d'action sur la tumorigénèse est indéterminé, et b) il manque de données sur la carcinogénicité et la tumorigénicité dans des essais sur des mammifères autres que des rongeurs. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; en raison du manque de données, il n'a pas été possible d'établir de concentration dans l'aliment à un seuil au-dessous duquel l'exposition peut être jugée sans danger.

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus d'ipronidazole. Le JECFA a considéré que l'ipronidazole présentait un danger pour la santé à cause a) du manque de données requises pour évaluer le potentiel de génotoxicité, b) de la tumorigénicité chez les rongeurs, alors que le mode d'action sur la tumorigénèse était indéterminé, et c) aucune dose NOEL n'a pu être établie pour la toxicité chronique d'après les bio-essais sur le cancer. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; des effets toxicologiques susceptibles de nuire à la santé publique ont été cernés, et on a relevé des points terminaux de toxicité significatifs pour lesquels il manquait de données disponibles.

Le JECFA n'a pas évalué les effets toxicologiques du métronidazole.

La 34^{ème} réunion du JECFA a évalué l'innocuité des résidus de ronidazole. Le JECFA a cité des préoccupations possibles pour la santé publique pour les raisons suivantes : a) même s'il n'est pas génotoxique, le ronidazole est tumorigène chez les rongeurs, b) il manquait de données sur les animaux individuels pour les rapports d'étude de carcinogénicité et c) le mode d'action de la tumorigénèse était indéterminé. Le JECFA avait d'abord conclu qu'il pouvait établir une DJA temporaire de 0-0,025 mg/kg p.c. en attendant les données nécessaires pour combler les lacunes. L'information requise pour combler ces lacunes n'a pas été fournie depuis la dernière évaluation du ronidazole, de sorte que la DJA temporaire n'a été reconduite lors de la 42^{ème} réunion du JECFA.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation du nitroimidazole comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifique); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

OLAQUINDOX

L'olaquinox est un antibiotique à base de quinoxaline utilisé comme additif alimentaire chez les porcs pour favoriser la croissance.

Évaluation du JECFA

36^{ème} (1990) et 42^{ème} (1994) réunions du JECFA

La 36^{ème} réunion du JECFA a évalué l'olaquinox d'après des études sur la toxicité, la mutagénicité et la carcinogénicité aiguës et sub aiguës pour la reproduction et le développement.

Les études montrent que l'olaquinox n'a pas d'effets sur le développement à un niveau inférieur à la dose toxique pour la mère, mais des réductions de taux de fertilité et de grosseur de la portée ont été observées dans les études sur plusieurs générations. L'olaquinox était génotoxique dans les *essais in vitro* et *in vivo*, et les études ont montré qu'il était tumorigène chez les souris, mais pas carcinogène, à une dose NOEL nettement marquée pour les tumeurs. Aucune augmentation dans les tumeurs n'a été observée chez les rats. En raison de doutes sur le mécanisme de production de tumeurs bénignes chez les rats et des résultats de génotoxicité positifs, le JECFA n'a pu établir de DJA.

Dans l'intervalle, la 36^{ème} session du JECFA a conclu que les résidus provenant de l'utilisation d'olaquinox chez les animaux destinés à l'alimentation dans des conditions de bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires (BPUMV) étaient temporairement acceptables. Le JECFA a déterminé que, avant d'établir des LMR, il aurait besoin des résultats d'une étude sur la déplétion dans les tissus conçue pour définir la nature et la disponibilité des résidus d'olaquinox et de cerner un marqueur de composé adapté. Avant de poursuivre l'évaluation de l'olaquinox, le JECFA a aussi demandé des données permettant d'évaluer le potentiel génotoxique de ce composé sur les cellules germinales, des données nécessaires pour évaluer l'effet de l'olaquinox sur la fonction surrénale, la morphologie des spermatozoïdes et la fertilité chez les rats afin de permettre de fixer des doses NOEL pour ces points terminaux, ainsi que de l'information sur la liaison de l'olaquinox ou de ses métabolites aux protéines ou aux enzymes structurelles ou encore aux protéines nécessaires à la synthèse ou à la réparation de l'ADN.

L'olaquinox a été réévalué lors de la 42^{ème} réunion du JECFA d'après d'autres études sur les résidus. Les études ont montré que l'olaquinox est fortement métabolisé et qu'il produit un grand nombre de métabolites chez les animaux destinés à l'alimentation; d'autres études ont montré ultérieurement que ces métabolites étaient aussi présents dans les tissus de rongeurs. Par conséquent, le JECFA a considéré que la toxicité générale des métabolites avait été testée. La 42^{ème} réunion du JECFA a conclu que, en raison du potentiel génotoxique du composé parent et de l'absence d'études de toxicité spécifiques sur les métabolites, il lui était impossible d'établir une DJA. Toutefois, le JECFA a mentionné que le médicament parent n'était pas présent dans les muscles au moment du retrait proposé et que la toxicité des métabolites pourrait être partiellement évaluée d'après les données disponibles. Par conséquent, le JECFA a prolongé l'acceptation temporaire des résidus résultant de l'administration de l'olaquinox aux porcs, conformément aux BPUMV. Le JECFA a en outre conclu qu'une concentration de résidus dans les muscles de 4 µg/kg du métabolite 3-méthylquinoxaline-2-acide carboxylique (MQCA) était compatible avec l'utilisation d'olaquinox chez les porcs, conformément aux BPUMV. Le JECFA a demandé que les résultats des études visant à déterminer la présence de résidus dans le foie et les reins de porcs, le MQCA étant utilisé comme marqueur, soit examinés au plus tard en 1996.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

La génotoxicité et la carcinogénicité potentielles de l'olaquinox ne peuvent être exclues parce que les données toxicologiques nécessaires pour l'évaluation de ces effets n'étaient pas disponibles malgré tout le temps disponible pour présenter de telles données depuis la première évaluation du JECFA en 1990. Plusieurs pays ont interdit l'utilisation de l'olaquinox et n'ont pas observé d'effets néfastes dans la production porcine, ce qui prouve que l'utilisation de l'olaquinox chez les porcs n'est pas indispensable. Un contrôle rigoureux des risques permet d'éliminer entièrement la menace causée par la génotoxicité et la carcinogénicité de l'olaquinox. Par conséquent, le CCRVDF ne recommande pas l'utilisation de l'olaquinox chez les animaux produisant des aliments.

Option B

Le JECFA a évalué l'innocuité des résidus d'olaquinox. Le JECFA a considéré que l'olaquinox présentait un danger pour la santé car il s'avérait être a) génotoxique, b) un mutagène potentiel de cellules germinales et c) un tumorigène alors que le mode d'action de la tumorigénèse ne pouvait être défini. Le JECFA a conclu qu'il ne convenait pas d'établir de DJA ni de recommander de LMR; d'après l'information disponible, il n'a pas été possible d'établir de concentration dans l'aliment à un seuil au-dessous duquel l'exposition peut être jugée sans danger.

Lorsque les autorités compétentes prennent une décision de gestion du risque concernant l'utilisation de l'olaquinox comme médicament vétérinaire dans les animaux destinés à l'alimentation, elles peuvent considérer ce qui suit :

- Fonder la conclusion de gestion du risque sur les résultats des évaluations de risque existantes du JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les évaluations de risque menées par d'autres autorités compétentes ou gouvernements; ou
- Fonder la conclusion de gestion de risque sur les approches visant à déterminer un niveau acceptable de risque et des concentrations de résidus faisant en sorte que les consommateurs ne dépassent pas le niveau de risque (comme une marge acceptable d'exposition ou l'extrapolation de la courbe de réponse à la dose pour un niveau de risque spécifié); ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'élaboration de données scientifiques visant à éliminer les préoccupations cernées dans l'évaluation de risque menée par le JECFA; ou
- Fonder la conclusion de gestion du risque sur l'établissement de conditions d'utilisation visant à limiter l'exposition du consommateur aux résidus préoccupants (par exemple limiter l'utilisation à un stade très précoce de la vie ou fixer un long délai de retrait).

STILBÈNES

Les stilbènes sont des stéroïdes sexuels de synthèse qui ont été utilisés par le passé comme stimulateur de croissance chez les bovins.

Évaluation du JECFA

5^{ème} réunion (1960) du JECFA

La 5^{ème} réunion du JECFA avait noté que le diéthylstilbestrol avait des propriétés cancérigènes. Cependant, l'information sur la carcinogénicité n'a pas été évaluée, aucune évaluation des risques n'a été réalisée, et aucune conclusion quant à l'innocuité du diéthylstilbestrol et des stilbènes dans les aliments n'a été fournie.

Mesures de gestion des risques recommandées

Option A

Les propriétés génotoxiques et cancérigènes des stilbènes (non seulement le diéthylstilbestrol, mais d'autres, comme le dienestrol et l'hexestrol) sont reconnues à l'échelle internationale; à titre d'exemple, le diéthylstilboestrol est classé par le CIRC comme un carcinogène connu chez l'homme. Pour cette raison, l'administration de ces substances aux animaux produisant des aliments est interdite dans la plupart, voire dans tous les pays. Il est important que cette politique largement acceptée soit reconnue et confirmée par le Codex Alimentarius. Par conséquent, le CCRVDF recommande que les stilbènes ne soient pas administrés aux animaux produisant des aliments.

Option B

Une évaluation des risques menée dans les règles par le JECFA constitue le point de départ de la gestion des risques par le CCRVDF. Le JECFA n'a pas réalisé de telle évaluation des risques pour les stilbènes. En conséquence, le CCRVDF ne devrait pas faire de recommandation pour la gestion des risques dans le cas des stilbènes.