



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS
Quarante-quatrième session

MODIFICATIONS À APPORTER AU MANUEL DE PROCÉDURE

Proposition émanant de la vingt-cinquième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments

1. Le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments propose qu'une approche de l'extrapolation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces, présentée ci-après, soit insérée dans le Manuel de procédure (section IV: Analyse des risques, Principes d'analyse des risques appliqués par le comité du codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, annexe C).
2. Le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, à sa vingt-cinquième session, est convenu «de transmettre l'approche d'extrapolation révisée à la quarante-quatrième session de la CAC (2021) pour adoption et inclusion en tant qu'Annexe C dans les Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments». Le Comité est également convenu d'inclure une note de bas de page dans la deuxième puce du paragraphe 30 des principes, comme suit: «L'approche d'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces est présentée dans l'Annexe C de ces principes.»
3. La Commission est invitée à adopter les modifications à apporter au Manuel de procédure, telles qu'elles figurent à l'annexe I.
4. Les observations reçues figurent dans le document portant la cote CX/ CAC 21/44/2 Add.3.

| Organe du Codex | Texte | Références |
|-----------------|---|--|
| CCRVDF | Modification à apporter au Manuel de procédure, Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments: Approche d'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires, à une ou plusieurs espèces. | <ul style="list-style-type: none"> • REP21/RVDF, paragraphe 105 (i, ii), annexe III • Annexe I du présent document |

**AMENDEMENT DU MANUEL DE PROCÉDURE :
PRINCIPES D'ANALYSE DES RISQUES APPLIQUÉS PAR LE COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS
DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS**

Partie A

**ANNEXE C : APPROCHE DE L'EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES
MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES**

Critères généraux d'extrapolation

1. L'extrapolation devrait se faire uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires des espèces de référence et des espèces concernées (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
2. L'extrapolation individualisée des LMR pour une espèce de référence vers l'espèce concernée devrait être envisagée uniquement si tous les critères suivants sont satisfaits :
 - (i) L'espèce de référence et l'espèce concernée sont apparentées (voir Note terminologique ci-après).
 - (ii) Le résidu marqueur dans l'espèce de référence est le composé initial uniquement, ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique, ou le statut de la LMR Codex pour l'espèce de référence est « inutile » et il est attendu que le principe actif soit utilisé dans les mêmes conditions (selon les mêmes voies d'administration et des doses similaires) dans les deux espèces.
 - (iii) Le ratio M:T¹ (rapport entre le marqueur M et le résidu total préoccupant sur le plan toxicologique T) établi pour l'espèce de référence peut être appliqué à l'espèce concernée.

Critères spécifiques d'extrapolation

3. Afin de garantir que le troisième des critères généraux susmentionnés soit satisfait, les critères spécifiques suivants sont proposés.
 - (i) Lorsque des LMR Codex identiques ont été établies pour au moins deux espèces apparentées sur la base de recommandations du JECFA ou lorsqu'il existe une bonne raison d'envisager l'extrapolation à partir d'une espèce apparentée seulement, ces LMR Codex peuvent être extrapolées à d'autres espèces apparentées (ex : extrapolation des bovins et des ovins à tous les ruminants).

Note explicative : L'existence de LMR identiques pour deux espèces apparentées permet de supposer que le métabolisme ne varie pas de manière significative au sein du groupe d'espèces apparentées. Ainsi, le ratio M:T établi pour l'espèce de référence peut s'appliquer aux espèces concernées.

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

Note explicative : Le fait que le JECFA ait considéré comme approprié d'utiliser des valeurs M:T identiques pour deux espèces apparentées offre une base sur laquelle fonder l'hypothèse que le

¹ L'EHC 240 (1) définit le résidu marqueur comme : Le médicament souche, ou l'un de ses métabolites, ou une combinaison de ces derniers, ayant un rapport avec la concentration totale de résidus dans chacun des tissus comestibles à tout moment entre l'administration du médicament et la dissipation des résidus jusqu'à une concentration qui soit sans danger. Lorsque le terme « résidu total préoccupant sur le plan toxicologique » n'est pas défini, le terme « résidu total » peut être utilisé. Le terme « résidu total » est alors défini dans le document CXA 5-1993 (2) comme suit : Le résidu total présent dans des aliments dérivés de produits d'origine animale regroupe le médicament souche, tous les métabolites et produits basés sur ce médicament qui est présent dans les aliments après l'administration du médicament à des animaux producteurs de nourriture. Cette valeur est généralement obtenue à l'issue d'une étude fondée sur un médicament radio-étiqueté et elle est exprimée en équivalent du médicament souche, en mg/kg.

métabolisme ne varie pas sensiblement au sein d'un groupe d'espèces apparentées – autrement dit, le ratio M:T établi pour l'espèce de référence peut être appliqué à l'espèce concernée.

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

Note explicative : *Le fait que le ratio M:T soit 1 dans tous les tissus/produits alimentaires indique que le résidu marqueur inclut tous les composés préoccupants. On peut raisonnablement supposer que cela sera également le cas pour l'espèce concernée.*

Enfin, alors que les critères susmentionnés peuvent être utilisés dans tous les cas, les critères additionnels suivants sont proposés pour les poissons, le lait et les œufs (l'extrapolation pour les poissons, le lait et les œufs peut reposer sur les critères susmentionnés OU sur les critères additionnels ci-après) :

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

Note explicative : *Le fait que la LMR dans le muscle/filet soit inférieure à la LQ indique que les résidus dans le muscle/filet ne sont pas mesurables et ne représentent donc pas une contribution significative au calcul de l'ingestion. Même si les métabolismes des espèces de poissons différent, la possibilité que cette différence soit si importante qu'elle entraîne un taux assez élevé de résidus dans le muscle/filet pour impacter sensiblement l'exposition globale des consommateurs est considérée comme peu réaliste.*

- (v) En ce qui concerne le lait et les œufs, pour lesquels le ratio M:T établi par le JECFA est égal à 1 (pour le lait ou les œufs d'une espèce de référence), la LMR Codex pour le lait/les œufs de l'espèce de référence peut être extrapolée respectivement au lait d'autres ruminants et aux œufs d'autres espèces de volailles domestiquées même si le ratio M:T n'est pas égal à 1 pour les tissus.

Note explicative : *En ce qui concerne le lait et les œufs, la différence de teneur en graisse entre des espèces apparentées peut susciter des inquiétudes. Cependant, si le ratio M:T est égal à 1 pour l'espèce de référence, cela indique que le ratio M:T n'est pas affecté de manière significative par la teneur en graisse.*

Note terminologique

- « Espèce de référence » désigne une espèce pour laquelle des LMR Codex ont été établies sur la base d'une évaluation scientifique par le JECFA.
- « Espèce concernée » désigne une espèce pour laquelle une extrapolation est examinée.
- « Espèce apparentée » désigne une espèce appartenant à la même catégorie d'espèces productrices d'aliments parmi les mammifères ruminants et non ruminants*, les oiseaux ou les poissons à nageoires**.
- « Espèce non apparentée » désigne les espèces appartenant à différentes catégories d'espèces productrices d'aliments.

* La catégorie des mammifères non ruminants producteurs d'aliments inclut les porcins, les chevaux et les lapins.

** On identifie généralement trois catégories de poissons : (i) les poissons dépourvus de mâchoire (Agnathe), (ii) les poissons cartilagineux (chondrichthyens) et (iii) les poissons à nageoires. À ce jour, les données relatives aux LMR ont été fournies uniquement pour les poissons à nageoires, les plus élevés et consommés. Il est donc proposé que les extrapolations de LMR chez les poissons soient limitées à cette catégorie.

*** Une attention toute particulière doit être apportée à l'harmonisation de la terminologie employée pour les tissus comestibles.

Signalement des LMR extrapolées

4. Lorsque le CCRVDF est convenu d'extrapoler des LMR, il doit être indiqué clairement que ces LMR ont été établies par extrapolation et non pas sur la base d'une évaluation du JECFA spécifique à une substance/espèce. Un symbole adéquat devrait être mentionné à côté des valeurs pertinentes dans la base de données des LMR. De plus, les LMR extrapolées devraient être réexaminées lorsque les LMR de référence sont modifiées ou lorsque de nouvelles données ou informations sur le principe actif en question deviennent disponibles.

Partie B

Amendement du paragraphe 30 des *Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments*

(amendement conséquent pour adoption)

Note de bas de page au paragraphe 30 des Principes d'analyse des risques – 2^e puce :

L'approche de l'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces est présentée dans l'Annexe C de ces principes.