

COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS



Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture



Organisation
mondiale de la Santé

F

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie - Tél: (+39) 06 57051 - Courrier électronique: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

CL 2024/65-RVDF

Juillet 2024

- AUX:** Points de contact du Codex
Points de contact d'organisations internationales ayant le statut d'observateur auprès du Codex
- DU:** Secrétariat, Commission du Codex Alimentarius,
Programme FAO/OMS sur les normes alimentaires
- OBJET:** **Demande d'observations sur les limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires dans les aliments**
- DATE LIMITE:** **30 septembre 2024**

GÉNÉRALITÉS

LMR à l'étape 4

1. La 98^e réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA, 2024) faisait partie d'un ensemble de réunions similaires organisées dans le but d'évaluer les additifs alimentaires, contaminants et médicaments vétérinaires, et la 25^e réunion du JECFA a été convoquée expressément pour examiner les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Le Comité avait pour tâches d'élaborer plus avant les principes d'évaluation de la sécurité des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, d'établir des doses journalières admissibles (DJA) et des doses de référence aiguë (DrfA), et de recommander des limites maximales de résidus (LMR) pour ces résidus lorsque les médicaments considérés sont administrés à des animaux producteurs d'aliments conformément aux bonnes pratiques reconnues d'utilisation des médicaments vétérinaires (BPMV), d'évaluer la sécurité des résidus de certains médicaments vétérinaires et de répondre aux demandes spécifiques émanant du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF)¹.
2. La 98^e réunion du JECFA a évalué l'innocuité de deux médicaments vétérinaires: le clopidol et la dicyclohexylamine de fumagilline.
3. Le JECFA a également mené à bien l'évaluation de l'innocuité de l'imidaclopride initiée lors de la 94^e session du JECFA (2022)². En l'absence d'informations exhaustives au moment de l'évaluation de l'impact direct de l'imidaclopride sur un microbiote intestinal humain typique, aucune DrfA microbiologique (DrfAm) ou DJA microbiologique (DJAm) n'a pu être établie. La 94^e session du JECFA n'avait, par conséquent, pu établir ni DrfA, ni DJA pour l'imidaclopride et aucune LMR n'avait pu être recommandée. Lors de la présente réunion, le JECFA a effectué son évaluation en évaluant les données microbiologiques soumises par le promoteur.
4. Bien que l'éthoxyquine ait initialement été incluse dans la liste de composés à examiner, il n'a pas été évalué, le promoteur n'ayant soumis aucune donnée.
5. Le rapport de cette réunion a été publié dans la Série des rapports techniques de l'OMS (TRS 1055). Les monographies de toxicologie contenant des résumés des données examinées par la 98^e réunion du JECFA pour l'établissement de DJA seront publiées dans la Série Additifs alimentaires de l'OMS numéro 89. Les monographies sur les résidus contenant des résumés des données examinées par la 98^e réunion du JECFA pour la recommandation de LMR seront publiées dans les Monographies FAO JECFA numéro 33. Le rapport de synthèse³ de la 98^e réunion du JECFA est d'ores et déjà disponible sur les sites internet de la FAO et de l'OMS. Le rapport complet⁴ de cette réunion est disponible sur le site internet de l'OMS.
6. L'annexe de la présente lettre circulaire contient les recommandations formulées par la 98^e réunion du JECFA au sujet des LMR pour:

¹ Les documents du JECFA tels que les rapports, monographies, etc., sont disponibles sur les sites internet de la FAO et de l'OMS aux adresses suivantes:

- FAO: <https://www.fao.org/food-safety/scientific-advice/jecfa/fr/>
<https://www.fao.org/food-safety/resources/publications/fr/>
- Site internet de l'OMS: [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa))

² <https://www.fao.org/3/cc2118en/cc2118en.pdf>

³ <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/03c7c879-e048-4452-833a-28ae6a13fb3e/content>

⁴ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240095533>

- le clopidol
- la dicyclohexylamine de fumagilline
- l'imidaclopride

DEMANDE D'OBSERVATIONS

7. Les membres et observateurs du Codex sont invités à présenter des observations sur les LMR pour recueil d'observations à l'étape 3 émanant de l'évaluation réalisée par la 98^e réunion du JECFA.

DIRECTIVES GÉNÉRALES CONCERNANT LA PRÉSENTATION DES OBSERVATIONS

8. Les observations doivent être présentées dans le système OCS, par l'intermédiaire des Points de contact des membres et observateurs du Codex.
9. Les Points de contact des membres et observateurs du Codex peuvent accéder au système OCS et au document ouvert aux observations en sélectionnant «Entrer» dans la page «Mes révisions», disponible après avoir accédé au système.
10. Les Points de contact des organisations membres et observatrices du Codex doivent fournir des propositions de changements et des observations/justifications sur un paragraphe spécifique (dans les catégories: rédactionnels, de fond, techniques et traduction) et/ou au niveau du document (observations générales ou observations récapitulatives). Des conseils supplémentaires sur les catégories et les types d'observations de l'OCS se trouvent dans la rubrique [OCS Foire aux questions](#).
11. Des directives supplémentaires sur le système OCS, notamment le Manuel de l'utilisateur et le Petit guide, sont disponibles sur le site du Codex: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/ocs/fr/>.
12. Les éventuelles questions sur le système OCS peuvent être adressées à Codex-OCS@fao.org.

ANNEXE**LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS⁵
(pour observations à l'étape 3)****CLOPIDOL** (coccidiostatique)

Pour information

Évaluation du JECFA	98 ^e (2024)
Dose journalière admissible	La 98 ^e réunion du JECFA a établi une DJA pour le clopidol de 0-0,4 mg/kg p.c. sur la base d'une dose minimale produisant un effet nocif observé (LOAEL) de 40 mg/kg p.c. par jour pour une diminution du gain pondéral de la mère et du poids fœtal reposant sur une étude de toxicité développementale chez le rat. Un facteur d'incertitude de 1 000 a été appliqué, dont un facteur de 100 pour les différences interspèces et intraespèces, un facteur supplémentaire de 2 pour prendre en compte l'utilisation d'une LOAEL marginale et un dernier facteur de 5 pour l'incertitude liée aux bases de données.
Dose de référence aiguë	La 98 ^e réunion du JECFA a conclu, compte tenu de la faible toxicité du clopidol et de l'absence de toxicité développementale et d'autres effets toxicologiques susceptibles d'être déclenchés par une dose unique, qu'il n'était pas nécessaire d'établir une DrfA pour le clopidol.
Exposition chronique par la voie alimentaire estimée	Pour le clopidol à une dose de 250 mg/kg d'aliments et avec un temps d'attente de 24 heures et le ratio résidu marqueur/résidu total (MR:TR) le plus prudent estimé à 0,5, l'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) est: <ul style="list-style-type: none"> • Pour les adultes et les personnes âgées: 32,9 µg/kg p.c. par jour. • Pour les enfants et les adolescents: 33,5 µg/kg p.c. par jour. • Pour les nourrissons et les jeunes enfants: 28,6 µg/kg p.c. par jour. (ce qui représente respectivement 82 %, 84 % et 71 % de la limite supérieure de la DJA de 40 µg/kg p.c.)
Définition du résidu	Le résidu marqueur du clopidol dans le foie, les rognons, le muscle et la peau/graisse de poulet est le clopidol.

Pour recueil d'observations

LMR recommandées

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 98^e réunion du JECFA	Pour examen par la 27^e session du CCRVDF à l'étape
Poulet	Rognons	8 800	4
Poulet	Foie	10 400	4
Poulet	Muscle	4 100	4
Poulet	Peau/graisse	2 600	4

⁵ Extrait du rapport de la 98^e réunion du JECFA. Se reporter aux notes de bas de page 1, 2, 3 et 4 de la lettre circulaire CL 2024/65-RVDF pour le lien de téléchargement des rapports.

DICYCLOHEXYLAMINE DE FUMAGILLINE (DCH) (mycotoxine)

La fumagilline est administrée exclusivement sous forme de sels de dicyclohexylamine (DCH) dans les médicaments vétérinaires. Étant donné que les sels de DCH de fumagilline se dissocient en deux fractions, les consommateurs seraient exposés aux résidus des deux composants. La 98^e réunion du JECFA (2024) a évalué à la fois la fumagilline et la dicyclohexylamine.

Pour information

Évaluation du JECFA	98 ^e (2024)
Dose journalière admissible	<p>Pour la fumagilline, 0-0,003 mg/kg p.c. sur la base d'une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de 1,73 mg/kg p.c. par jour pour une diminution du gain pondéral au cours d'une étude de 13 semaines chez le rat et pour la perte post-nidation, la réduction du poids fœtal et les altérations morphologiques associées dans une étude de toxicité développementale chez le rat à 4,32 mg/kg p.c. par jour. Un facteur de sécurité de 500 a été utilisé, dont un facteur de 100 pour les différences interspèces et intraespèces, et un facteur supplémentaire de 5 pour l'incertitude liée aux bases de données.</p> <p>Pour la DCH, 0-0,02 mg/kg p.c. sur la base d'une NOAEL de 10 mg/kg p.c. par jour pour les altérations hématologiques et biochimiques à 30 mg/kg p.c. par jour dans une étude de toxicité de 13 semaines chez le rat. Un facteur de sécurité de 500 a été utilisé, dont un facteur de 100 pour les différences interspèces et intraespèces, et un facteur supplémentaire de 5 pour l'incertitude liée aux bases de données.</p>
Dose de référence aiguë	<p>Pour la fumagilline, il n'est pas nécessaire d'établir de DrfA.</p> <p>Pour la DCH, 0,7 mg/kg p.c. sur la base d'une NOAEL de 70 mg/kg p.c. par jour pour les signes cliniques et la mortalité à 4 jours à 200 mg/kg p.c. par jour dans une étude de toxicité de 28 jours chez le rat. Un facteur de sécurité de 100 a été utilisé pour tenir compte des différences interspèces et intraespèces.</p>
Exposition chronique par la voie alimentaire estimée	<p>Sur la base des résidus potentiels de fumagilline dans le filet de poisson et le miel, l'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) est:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour les adultes et les personnes âgées: 0,06 µg/kg p.c. par jour. • Pour les enfants et les adolescents: 0,10 µg/kg p.c. par jour. • Pour les nourrissons et les jeunes enfants: 0,11 µg/kg p.c. par jour. <p>(ce qui représente respectivement 2 %, 3 % et 4 % de la limite supérieure de la DJA de 3 µg/kg p.c.)</p>
Définition du résidu	<p>Le résidu marqueur de la DCH de fumagilline dans le filet de poisson est la fumagilline.</p> <p>Le résidu marqueur de la DCH de fumagilline dans le miel est la dicyclohexylamine (DCH).</p>

Pour recueil d'observations**LMR recommandées**

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 98 ^e réunion du JECFA	Pour examen par la 27 ^e session du CCRVDF à l'étape	Remarques
Poissons	Filet	10 (pour le résidu marqueur (RM) fumagilline)	4	Les résidus de DCH (y compris tout métabolite éventuel) devraient être suivis lorsque des préparations à base de DCH de fumagilline sont utilisées dans le poisson afin de veiller à ce que la concentration reste < 1 000 µg/kg, taux cible compatible avec la limite supérieure de la DJA. Une méthode d'analyse appropriée à la détermination de la DCH dans les filets de poisson devrait être élaborée (98 ^e réunion du JECFA, 2024)
-	Miel	20 (pour le résidu marqueur (RM) DCH)	4	

IMIDACLOPRIDE (parasiticide néonicotinoïde)Pour information

Évaluation du JECFA	94 ^e (2022), 98 ^e (2024)
Dose journalière admissible	0-0,05 mg/kg p.c., sur la base d'une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de 5,25 mg/kg p.c. par jour pour la réduction du gain pondéral dans une étude de toxicité pour la reproduction sur une génération chez le rat, avec l'application d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences interespèces et intraespèces. (98 ^e réunion du JECFA).
Dose de référence aiguë	0,09 mg/kg p.c. sur la base de la limite inférieure de la dose repère pour une réponse de 5 % (BMDL ₀₅) de 9 mg/kg p.c. pour des effets neurocomportementaux aigus chez le rat et un facteur de sécurité de 100 pour tenir compte des différences interespèces et intraespèces. (98 ^e réunion du JECFA)
Exposition chronique par la voie alimentaire estimée	<p>Pour le saumon atlantique uniquement, l'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) est:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour les adultes et les personnes âgées: 1,0 µg/kg p.c. par jour. • Pour les enfants et les adolescents: 2,7 µg/kg p.c. par jour. • Pour les nourrissons et les jeunes enfants: 0,9 µg/kg p.c. par jour. <p>(ce qui représente respectivement 2 %, 5 % et 2 % de la limite supérieure de la DJA de 50 µg/kg p.c.)</p> <p>Pour tous les poissons, l'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) est:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour les adultes et les personnes âgées: 1,8 µg/kg p.c. par jour. • Pour les enfants et les adolescents: 3,8 µg/kg p.c. par jour. • Pour les nourrissons et les jeunes enfants: 1,2 µg/kg p.c. par jour. <p>(ce qui représente respectivement 4 %, 8 % et 2 % de la limite supérieure de la DJA de 50 µg/kg p.c.)</p> <p>L'estimation globale de l'exposition alimentaire aiguë (GEADE), sur la base de la consommation de saumon atlantique, s'élevait à 7 % de la DrfA pour les adultes et les enfants (respectivement 6,2 et 6,6 µg/kg p.c.); la GEADE pour tous les poissons s'élevait à 38 % et 26 % de la DrfA (34,1 et 23,8 µg/kg p.c.) pour les adultes et les enfants, respectivement. (98^e réunion du JECFA)</p>
Définition du résidu	Le résidu marqueur (RM) pour l'imidaclopride dans le poisson est la molécule initiale, l'imidaclopride. (98 ^e réunion du JECFA)

Pour recueil d'observations**LMR recommandées**

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 98^e réunion du JECFA	Pour examen par la 27^e session du CCRVDF à l'étape	Remarques
Saumon atlantique et truite arc-en-ciel	Filet (muscle et peau en proportions naturelles) et/ou muscle	600	4	La LMR devrait être extrapolée à tous les poissons (98 ^e réunion du JECFA, 2024)