



**GLOBAL FOOD REGULATORY
SCIENCE SOCIETY**

**ANALYSE DES POINTS DE L'ORDRE DU JOUR EN PRÉPARATION DE LA
25^{ème} SESSION DU COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS
VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS (CCRVDF25)**

12 – 16 et 20 juillet 2021 Réunion virtuelle

Substances/LMR soumises pour approbation

POINT 6.1 DE L'ORDRE DU JOUR :

LMR pour l'halquinol (chez le porc - muscle, peau et graisse, foie et rein) à l'étape 4

Objectifs

Ce document propose une analyse des points de l'ordre du jour pour soutenir la participation à la 25^{ème} session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF25), qui se tiendra virtuellement en juillet 2021. Le document est destiné à une utilisation éventuelle par les communautés de pratique et de travail liées au Codex soutenues par l'association mondiale des sciences réglementaires des aliments ([GFORSS](#)) et la Plateforme d'analyse des risques et d'excellence en réglementation des aliments ([PARERA](#)), dans le cadre de leur contribution au renforcement de la sensibilisation et au soutien à la participation effective des représentants des membres et des observateurs aux réunions internationales de normalisation alimentaire (réunions du Codex).

L'analyse fournie dans ce document offre un examen factuel des points inscrits à l'ordre du jour des réunions du codex, de leur contexte et une discussion de certaines considérations permettant le développement de positions nationales et régionales. Cette analyse est présentée à titre indicatif et ne représente pas une position officielle des organisations mentionnées ci-dessus ([PARERA](#) et [GFORSS](#)), de leurs membres ou de leur direction.

Cette analyse est préparée dans le cadre de l'Initiative [Codex pour le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord \(MENA Codex Initiative\)](#), mise en œuvre par [PARERA](#) et [GFORSS](#) et financée par le bureau Codex des États-Unis, Département de l'Agriculture des États-Unis.

**Il est important de noter que les experts – membres du Groupe de travail d'experts (EWG) – ne représentent pas les organisations et/ou les juridictions auxquelles ils sont affiliés. La sélection et la participation aux travaux du groupe d'experts sont basées sur les qualifications et l'expérience de chaque expert. Les positions exprimées par les documents d'analyse publiés et issues des travaux du groupe d'experts ne doivent aucunement être interprétées comme la position du pays / de la délégation / de l'organisation auxquels appartiennent les experts.*

Point 6.1 de l'ordre du jour : Limites maximales de résidus pour l'halquinol (chez le porc - muscle, peau plus grasse, foie et rein) à l'étape 4

Documents : CL 2020/17-RVDF et CX/RVDF 21/25/6

Les LMR pour l'halquinol chez le porc – muscle (40 µg/kg), peau et grasse (350 µg/kg), foie (500 µg/kg) et rein (9000 µg/kg).

Les avant-projets de LMR sont disponibles pour commentaires à l'étape 3 et seront examinés par le CRVDF25 (2021) à l'étape 4. Le Comité pourrait envisager de recommander l'adoption par la prochaine Commission du Codex Alimentarius à l'étape 5 (provoquant un autre cycle de commentaires et d'examen par le Comité) ou à l'étape 5/8 (adoption finale).

Contexte

L'halquinol est un mélange de produits chlorés de quinoléine-8-ol comprenant du 5,7-dichloroquinoléine-8-ol (5,7-DCL ou DCHQ ; 57-74% poids par poids [w/w]), 5-chloroquinolin-8-ol (5-CL ou CHQ ; 23 à 40 % p/p) et 7-chloroquinoléine-8-ol (7-CL ; 0 à 4 % p/p). N° CAS 8067-69-4. L'halquinol (nom commercial Quixalud®) est un antimicrobien utilisé comme additif alimentaire pour les volailles et comme stimulateur de croissance chez les porcs. L'halquinol est également utilisé chez les porcs pour le contrôle, le traitement et la prévention de la diarrhée (diarrhée) causée ou compliquée par *E. coli* et *Salmonella* spp. L'halquinol est administré aux porcs par voie orale dans l'alimentation à une dose d'environ de 2,4 à 24 mg d'halquinol/kg pc/jour jusqu'à 10 jours consécutifs avec des aliments concentrés allant de 12 à 60 % d'halquinol, et des schémas posologiques et des périodes d'attente variables.

Lors de la 85^{ème} réunion du JECFA (2017) : le sponsor a signalé que l'halquinol est approuvé depuis plus d'une décennie en Thaïlande, au Vietnam, en Indonésie et à Taïwan et depuis 6 ans aux Philippines. Lors de l'enregistrement initial de l'halquinol dans ces pays, les données sur la sécurité sanitaire des aliments pour l'homme (y compris l'ADME, la déplétion des résidus, etc.) n'étaient pas requises.

L'Australie a achevé un examen spécial de l'halquinol en 1996, mais l'Autorité australienne des pesticides et des médicaments vétérinaires (APVMA) a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de données toxicologiques pour justifier le maintien de l'enregistrement de l'halquinol ou de ses LMR associées. Aucun produit vétérinaire contenant de l'halquinol n'est actuellement homologué en Australie pour le traitement des animaux producteurs d'aliments.

Les LMR pour l'halquinol n'ont pas pu être recommandées par le JECFA lors de la 85^{ème} réunion en raison de l'absence d'une valeur sanitaire de référence (HBGV) établie et d'une caractérisation incomplète des résidus dans les tissus (en particulier le foie et les reins). Le CCRVDF24 a soutenu la poursuite de l'évaluation de l'halquinol par le JECFA.

Lors de 88^{ème} réunion du JECFA (2019) : la DJA de 0-0,2 mg/kg pc, basée sur des changements histopathologiques dans les reins, accompagnés d'augmentation du poids rénal absolu et relatif dans une étude de toxicité chronique d'un an chez le rat (Dose Sans Effet Nocif Observé NOAEL 15 mg/kg pc /jour, 100 fois UF).

Une dose de référence aiguë (ARfD) de 0,3 mg/kg pc, basée sur les signes cliniques observés chez les mères dans une étude de toxicité pour le développement chez les rats (NOAEL 30 mg/kg pc/jour, 100 fois UF).

L'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) pour la population générale : 5,9 µg/kg pc par jour (3 % de la DJA).



GECDE pour les enfants : 6,9 µg/kg pc par jour (3,4% de la DJA).

L'estimation globale de l'exposition alimentaire aiguë (GEADE) pour les enfants et les adultes : 2 à 224 µg/kg pc par jour (0,5 à 75 % de la ARfD). Les GEADE les plus élevées provenaient de la consommation de reins chez les adultes, avec toutes les estimations pour les autres tissus étant inférieures à 15 % de l'ARfD.

Le JECFA a confirmé l'adéquation de la méthode LC-MS/MS évaluée lors de sa 85^{ème} réunion pour la détermination des résidus, avec la LOQ de la méthode dans tous les tissus étant de 10 µg/kg. Les LMR ont été calculées sur la base de 95/95 UTL (intervalle de confiance de 95 % sur le 95^{ème} centile des concentrations de résidus provenant des limites de tolérance supérieures de l'étude de déplétion des résidus non radiomarké) dans le foie, les reins, les muscles et la peau et la graisse à un délai d'attente de 8 heures (délai d'attente le plus court pour un produit approuvé).

Les enjeux

L'UE a noté que l'halquinol est un agent antimicrobien, qui est indiqué pour une utilisation chez les porcs et les volailles en tant que stimulateur de croissance et pour contrôler la diarrhée. L'UE a souligné que l'utilisation d'agents antimicrobiens, y compris l'halquinol, n'est pas autorisée dans l'UE pour la stimulation de la croissance et, par conséquent, a exprimé une forte préoccupation quant à l'établissement de LMR pour l'halquinol. L'halquinol n'est pas autorisé en tant que médicament vétérinaire ni en tant qu'additif alimentaire dans l'UE. Par conséquent, aucune LMR n'a été établie pour l'halquinol dans l'UE. L'EFSA a été invitée pour donner un avis sur l'utilisation de l'halquinol en tant qu'additif alimentaire antimicrobien, mais elle n'a pas encore achevé son évaluation.

Conclusion

Il y aura probablement des opinions divergentes de la part des délégués, tous les États membres de l'UE ne soutenant pas l'avancement de ce travail en raison de l'interdiction par la CE de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux producteurs d'aliments. Les pays où l'halquinol est déjà utilisé soutiendront l'avancement des LMR proposées par le JECFA qui sont susceptibles de passer à l'étape 5 du processus du Codex. Le CCRVDF25 devrait, à la limite, donner un avis sur l'évaluation mise à jour du JECFA pour l'halquinol et les LMR proposées, similaires à celles du zilpatérol.