



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Vingt-quatrième session

AVANT-PROJET DE LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR L'AMOXICILLINE (FILET ET MUSCLE DE POISSONS À NAGEOIRE), L'AMPICILLINE (FILET ET MUSCLE DE POISSONS À NAGEOIRE), FLUMÉTHRINE (MIEL), LUFÉNURONE (FILET DE SAUMON ET DE TRUITE), MONEPANTEL (GRAS, ROGNONS, FOIE ET MUSCLE DE BOVINS)

À l'étape 3

Les membres et observateurs du Codex qui souhaiteraient formuler des observations à l'étape 3 sur l'avant-projet de Limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires émanant de la quatre-vingt-cinquième réunion du JECFA (voir annexe 1) sont invités à le faire en suivant les indications figurant dans la CL2018 85-RVDF, disponible sur le site Internet du Codex/Lettres circulaires 2017 : <http://www.codexalimentarius.org/circular-letters/fr/>. Les observations ne seront acceptées que par l'intermédiaire du système de collecte des observations en ligne, avant la date indiquée dans la CL 2017/85-RVDF.

GÉNÉRALITÉS

1. La quatre-vingt-cinquième réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) a eu lieu à Genève, en Suisse, du 17 au 26 octobre 2017 dans le but d'évaluer les résidus de certains médicaments vétérinaires dans les aliments. Le rapport complet de cette réunion a été publié dans la Série des rapports techniques de l'OMS (TRS 1008)¹. Les monographies de toxicologie contenant des résumés des données examinées par le Comité ont été publiées dans la *Série Additifs alimentaires de l'OMS numéro 76*² ; les monographies contenant des résumés des données concernant les résidus qui ont été examinées par le Comité ont été publiées dans les *Monographies FAO JECFA numéro 2*³.

2. L'annexe 1 du présent document contient les recommandations formulées à l'issue de la quatre-vingt-cinquième réunion du JECFA concernant les Limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires : amoxicilline (filet et muscle de poisson à nageoire) ; ampicilline (filet et muscle de poissons à nageoire) ; fluméthrine (miel), lufénurone (filet de saumon et de truite), monepantel (gras, rognons, foie et muscle de bovins). Les recommandations relatives à d'autres médicaments vétérinaires (à savoir halquinol, éthion et sisapronil) pour lesquels la quatre-vingt-cinquième JECFA n'a pas recommandé de LMR ainsi que d'autres considérations figurent dans le document CX/RVDF 18/24/3 (questions d'intérêt émanant de la FAO/OMS et de la quatre-vingt-cinquième réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA).

3. À sa vingt-troisième session, le CCRVDF est convenu de retenir l'avant-projet de LMR pour le chlorhydrate de zilpatérol (graisse, rognons, foie, muscle de bovins) à l'étape 4 pour examen lors de sa prochaine session, compte tenu de l'évaluation du JECFA des études supplémentaires (voir REP17/RVDF, par. 74 et Annexe V). Les LMR pour le chlorhydrate de zilpatérol, ainsi que les recommandations formulées par la quatre-vingt-cinquième réunion du JECFA, seront analysées au point 6.1 de l'ordre du jour.

¹ À publier sur le site Internet de l'OMS: <http://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/> Une publication préalable entièrement révisée du rapport de la 85^e réunion du JECFA a été distribuée à tous les membres et observateurs du Codex à travers la liste de courriels du Codex.

² À publier sur le site Internet de l'OMS: <http://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/>

³ À publier sur le site Internet de la FAO: <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-publications/en/>

Annexe 1

**AVANT-PROJET DE LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES
(À l'étape 3)**

AMOXICILLINE (agent antimicrobien)

Dose microbiologique journalière admissible (DmJA)	0–0,002 mg/kg de poids corporel sur la base des effets de l'amoxicilline sur les microbiotes intestinaux.
Dose de référence aiguë (DrfA):	0,005 mg/kg de poids corporel sur la base des effets microbiologiques sur les microbiotes intestinaux.
Exposition chronique par voie alimentaire estimée (GECDE) :	0,14 µg/kg de poids corporel par jour (population en général), ce qui représente 7 % de la limite supérieure de la DmJA.
Exposition alimentaire estimée aiguë (GEADE) :	1,4 µg/kg de poids corporel (population en général), ce qui représente 28 % de la DrfA microbiologique. 1,6 µg/kg de poids corporel (enfants), ce qui représente 31 % de la DrfA microbiologique.
Définition du résidu :	Amoxicilline

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 85 ^e JECFA	Étape	JECFA
Poissons à nageoire ^a	Filet ^b	50	3	85
	Muscle	50	3	85

^a Le terme « poisson à nageoire » comprend toutes les espèces de poissons.

^b Muscle et peau en proportion naturelle.

AMPICILLINE (agent antimicrobien)

Dose microbiologique journalière admissible (DmJA)	0–0,003 mg/kg de poids corporel sur la base de la dose sans effet nocif constaté (NOAEL) de 0,025 mg/kg par jour visant l'augmentation des populations de bactéries résistant à l'ampicilline présentes dans le tractus gastro-intestinal humain, appliquant un coefficient de sécurité de 10 (en raison de la variabilité au niveau de la composition des microbiotes intestinaux présents dans les individus et leurs interactions).
Dose de référence aiguë (DrfA) :	0,012 mg/kg de poids corporel sur la base du point final microbiologique.
Exposition chronique par voie alimentaire estimée (GECDE) :	0,29 µg/kg de poids corporel par jour (population en général), ce qui représente 10 % de la limite supérieure de la DJA.
Exposition alimentaire estimée aiguë (GEADE) :	1,9 µg/kg de poids corporel par jour (population en général), ce qui représente 16 % de la DrfA. 1,7 µg/kg de poids corporel par jour (enfants), ce qui représente 14 % de la DrfA.
Définition du résidu :	Ampicilline

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 85 ^e JECFA	Étape	JECFA
Poissons à nageoire ^a	Filet ^b	50	3	85
	Muscle	50	3	85

^a Le terme « poisson à nageoire » comprend toutes les espèces de poissons.

^b Muscle et peau en proportion naturelle.

Remarque : À sa quatre-vingt-cinquième session, la JECFA a recommandé une LMR de 50 µg/kg pour l'ampicilline dans le muscle des poissons à nageoire et la peau en proportion naturelle, équivalente à la LMR

recommandée pour l'amoxicilline, les modes d'action, propriétés physico-chimiques et profils toxicologiques et pharmacocinétiques présentant de nombreuses similitudes.

FLUMÉTHRINE (insecticide)

Dose journalière admissible (DJA) 0–0,004 mg/kg de poids corporel sur la base d'une NOAEL de 0,37 mg/kg de poids corporel par jour pour les lésions cutanées des animaux reproducteurs et des taux réduits de survie et de gains de poids chez les chiots, reposant sur une étude de toxicité sur deux générations de rats, et en appliquant un coefficient de sécurité de 100 (10 pour prendre en compte la variabilité inter-espèces, et 10 la variabilité intra-espèces).

Dose de référence aiguë (DrfA) : 0,005 mg/kg de poids corporel sur la base d'une NOAEL de 0,5 mg/kg de poids corporel dans la salive des femelles reproductrices reposant sur une étude de toxicité développementale chez les rats et en appliquant un coefficient de sécurité de 100 (10 eu égard de la variabilité inter-espèces, et 10 de la variabilité intra-espèces).

Exposition chronique par la voie alimentaire estimée (GECDE) : 0,008 µg/kg de poids corporel par jour (population en général), ce qui représente 0,2 % de la limite supérieure de la DJA.

0,006 µg/kg de poids corporel par jour (enfants), ce qui représente 0,2 % de la limite supérieure de la DJA.

Remarque : La fluméthrine étant également employée en tant qu'insecticide, l'exposition générale par les aliments a été estimée. Les hypothèses et résultats détaillés figureront dans le rapport de la quatre-vingt-cinquième session du JECFA. Les résultats énumérés ci-dessous se limitent aux emplois en tant que médicament vétérinaire.

Exposition alimentaire estimée (GEADE) : 0,1 µg/kg de poids corporel par jour (population en général), ce qui représente 2,2 % de la DrfA.

0,1 µg/kg de poids corporel par jour (enfants), ce qui représente 2,2 % de la DrfA.

Définition du résidu : Fluméthrine (diastéréoisomère Z1 et Z2 en proportion approximative de 60:40).

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 85 ^e JECFA	Étape	JECFA
	Miel	6	3	85

Remarque : À sa quatre-vingt-cinquième session, le JECFA a établi une LMR pour le miel de 6 µg/kg, soit deux fois la limite de quantification (LOQ : 3 µg/kg) de la méthode d'analyse la plus fiable (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse tandem ; LC-MS/MS) utilisée dans le cadre des études de résidus.

LUFÉNURONE (insecticide)

Dose journalière admissible (DJA) 0–0,02 mg/kg de poids corporel sur la base d'une NOAEL de 1,93 mg/kg de poids corporel par jour en cas de crises tonico-cloniques et relevée dans les poumons, le tractus gastro-intestinal, le foie et les voies urinaires dans le cadre d'une étude sur deux ans chez les rats, et en appliquant un coefficient de sécurité de 100 (10 eu égard de la variabilité inter-espèces, et 10 de la variabilité intra-espèces).

Dose de référence aiguë (DrfA) : Inutile, compte tenu de la faible toxicité du lufénurone par voie orale et de l'absence de toxicité développementale et d'autres effets toxicologiques susceptibles d'être déclenchés par une dose unique.

Exposition chronique par la voie alimentaire estimée (GECDE) : 1,1 µg/kg de poids corporel par jour (population en général), ce qui représente 5,5 % de la limite supérieure de la DJA.

Le lufénurone étant employé en tant que pesticide, l'exposition générale par les aliments a été estimée. Les hypothèses et résultats détaillés figureront dans le rapport de la quatre-vingt-cinquième session du JECFA. Les résultats énumérés ci-dessous se limitent aux emplois en tant que médicament vétérinaire.

Définition du résidu : Lufénurone

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 85 ^e JECFA	Étape	JECFA
Saumon	Filet ^a	1 350	3	85
Truite	Filet ^a	1 350	3	85

^a Muscle et peau en proportion naturelle.

MONEPANTEL (anthelminthique)

Dose journalière admissible (DJA) 0–0,02 mg/kg de poids corporel sur la base d'une NOAEL de 1,93 mg/kg de poids corporel par jour en cas de crises tonico-cloniques et relevée dans les poumons, le tractus gastro-intestinal, le foie et les voies urinaires dans le cadre d'une étude sur deux ans chez les rats, et en appliquant un coefficient de sécurité de 100 (10 eu égard de la variabilité inter-espèces, et 10 de la variabilité intra-espèces).

Dose de référence aiguë (DrfA) : Inutile

Exposition chronique par la voie alimentaire estimée (GECDE) : 13,7 µg par kg de poids corporel par jour (population en général), soit 68 % de la limite supérieure de la DJA.

5,0 µg par kg de poids corporel par jour (enfants), soit 22 % de la limite supérieure de la DJA.

4,4 µg par kg de poids corporel par jour (nourrissons), soit 25 % de la limite supérieure de la DJA.

Définition du résidu : Monepantel-sulfone.

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandées par la 85 ^e JECFA	Étape	JECFA
Bovins	Gras	7 000	3	85
	Rognons	1 000	3	85
	Foie	2 000	3	85
	Muscle	300	3	85