



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

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

Vingt-quatrième session

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LES LMR POUR LES GROUPES D'ESPÈCES DE POISSONS

Rapport du Groupe de travail électronique (GTE) du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDVDF) concernant l'extrapolation des limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires à d'autres espèces et à d'autres tissus, préparé par la Norvège et le Japon avec le soutien de l'Argentine, de la Belgique, du Brésil, du Chili, du Canada, de la France, du Pérou, de la Thaïlande et des États-Unis.

GÉNÉRALITÉS

Mandat

1. Lors de la vingt-troisième session (à Houston dans l'État américain du Texas en 2016), le CCRVDVDF a convenu d'établir un GTE en vue d'élaborer un document de travail sur la faisabilité de la mise en place de LMR pour les groupes d'espèces de poissons relativement aux médicaments vétérinaires qui sont actuellement examinés par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA)/le CCRVDVDF, en tenant compte des éléments suivants :

- i) santé publique
- ii) commerce international

2. Le document devra établir un regroupement approprié pour les poissons à nageoire, les crustacés et les mollusques (paragraphe 17 et 18 du REP17/RVDF).

3. Il était prévu que le GTE soit dirigé par la Norvège et co-organisé par le Japon, et qu'il ne travaille qu'en anglais. Des traductions ont été effectuées par le Chili (en espagnol) et le Sénégal (en français).

Regroupement des poissons

4. Selon les conclusions des 78^e et 81^e sessions du JECFA, des informations sur les regroupements de poissons adéquats sont nécessaires pour évaluer la faisabilité de l'extrapolation des LMR à d'autres espèces similaires.

5. Plusieurs principes pour les regroupements d'espèces de poissons pourraient s'appliquer, notamment en fonction des éléments suivants :

- l'environnement d'aquaculture commun (salinité et température)
- la phylogénie ou la physiologie commune (teneur élevée ou faible en lipides)
- les comportements communs (démersal ou non, type de régime)

PROBLÈMES

6. L'absence de LMR pour les médicaments vétérinaires¹ dans les espèces de poissons pose des défis pour assurer la protection appropriée de la santé humaine et des pratiques de commerce équitable. Jusqu'ici, les LMR établies ne sont associées qu'à cinq composés.

¹ On entend par médicament vétérinaire toute substance appliquée ou administrée à des animaux producteurs de nourriture, tel que race de boucherie ou race laitière, volaille, poissons ou abeilles, qu'elle soit utilisée dans un but thérapeutique, prophylactique ou diagnostique, ou en vue de modifier des fonctions physiologiques ou le comportement. (25^e édition du Manuel de procédure du Codex Alimentarius)

7. L'absence de LMR pour les espèces de poissons réduit la variété des médicaments disponibles permettant de traiter les maladies, ce qui affecte les possibilités que des traitements vétérinaires maintiennent la bonne santé des poissons dans l'aquaculture. L'extrapolation de plusieurs poissons contribuerait à étendre la variété des médicaments disponibles pour les poissons. L'extrapolation des LMR réduira également le nombre d'études menées sur des animaux et permettra donc de respecter les principes de remplacement, de raffinement et de réduction concernant le bien-être des animaux.

8. En ce qui concerne les poissons², un vaste éventail d'espèces sont élevées en tant qu'animaux destinés à la consommation humaine par rapport aux mammifères ou aux oiseaux d'élevage. Étant donné que les études des résidus de médicaments sur toutes les espèces sont coûteuses, il est considéré que l'extrapolation³ des LMR est une nécessité.

9. Lors de plusieurs sessions du CCRVDF, le JECFA a souligné les défis que pose l'extrapolation des LMR à d'autres espèces de poissons, estimant qu'il pourrait être nécessaire de procéder à un regroupement.

INTRODUCTION

10. Le GTE a discuté des possibilités d'extrapoler les LMR évaluées pour une seule espèce à un ou plusieurs groupe(s) de la manière la plus simple possible, tout en maintenant la sécurité sanitaire des aliments. Le travail de ce GTE s'est focalisé sur les aspects suivants :

- i. la nécessité d'extrapoler
- ii. les limitations que comporte l'extrapolation
- iii. les principes de l'extrapolation

i. La nécessité d'extrapoler

11. Les principales raisons justifiant une extrapolation sont la réduction des ressources nécessaires pour l'évaluation des LMR, la protection de la santé des consommateurs, la garantie de pratiques équitables dans le commerce des aliments et la hausse du niveau de santé et de bien-être des poissons.

12. Jusqu'à présent, le Codex n'a attribué des LMR qu'à cinq médicaments vétérinaires⁴. Dans la plupart de ces évaluations, les informations sur les résidus examinées par le JECFA provenaient principalement de publications scientifiques revues par les pairs et de rapports de laboratoires et organismes gouvernementaux.

13. Sur les cinq substances pour lesquelles le JECFA a formulé des recommandations de LMR pour les poissons à nageoire, deux étaient pour des « poissons » et trois, pour le « saumon » et/ou la « truite », d'après les informations fournies. Pour les substances au sujet desquelles des recommandations concernaient les « poissons », les données ont été fournies pour au moins trois espèces diverses de poissons à nageoire.

14. Le JECFA a évalué trois substances pour une utilisation dans la production de crustacés et, dans les trois cas, les données sur les résidus qui ont été fournies ne concernaient que les crevettes géantes, également appelées « crevettes tigrées » (*Paeneus monodon*).

Tableau 1. Médicaments vétérinaires pour les poissons et les crustacés évalués par le JECFA

Médicament vétérinaire	Groupe d'espèces	Espèces supplémentaires	Conclusion	Autre
Chloramphénicol	-	-	Aucune DJA/LMR	
Violet de gentiane	-	-	Aucune DJA/LMR	
Vert de malachite	-	-	Aucune DJA/LMR	
Deltaméthrine	Saumon		LMR de 30 µg/kg	
Diflubenzurone	Poisson	Saumon et morue	Aucune DJA/LMR	
Benzoate	Saumon	Truite	LMR de 100 µg/kg	

² Poissons : Tout vertébré aquatique à sang froid (ectothermique). Les amphibiens et les reptiles aquatiques ne sont pas inclus (CAC/RCP 52-2003).

³ L'extrapolation des LMR désigne le processus de fusion des LMR existantes en vue d'étendre l'estimation des niveaux de résidus à d'autres espèces pour lesquelles aucune donnée conventionnelle sur les résidus n'est disponible. [OMS : Principes and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food \(Principes et méthodes pour l'évaluation des risques des substances chimiques dans les aliments\)](#).

⁴ Adoptées par la Commission du Codex Alimentarius.

d'émamectine			
Fluméquine	Crevette tigrée*/truite		LMR de 500 µg/kg
Acide oxolinique	-	-	Aucune DJA/LMR
Oxytétracycline	Muscle (poisson) et crevette tigrée	-	LMR de 200 µg/kg
Téflubenzuron	Salmonidés		LMR de 400 µg/kg
Amoxicilline	Poisson-chat	Retiré	Données insuffisantes
Thiamphénicol	Poisson	LMR temporaire retirée	Données insuffisantes soumise

*La LMR pour la crevette tigrée n'a pas été adoptée par le CCRVDF.

15. À ce jour, le CCRVDF n'a pas demandé au JECFA de recommander des LMR pour des médicaments vétérinaires chez les espèces de mollusques, et le JECFA n'a pas non plus reçu de données concernant une telle utilisation. Par conséquent, tout commentaire sur la faisabilité de l'extrapolation des LMR pour les espèces de mollusques serait spéculatif.

16. Les membres du GTE ont soumis des informations sur plus de 50 médicaments homologués différents pour les poissons ou les crustacés, comme indiqué ci-dessus, dont seulement cinq se sont vu attribuer une LMR par le Codex. Les principaux ordres de poissons ciblés qui ont été soumis étaient les Perciformes (30 composés), les Salmoniformes (28 composés) et les Decapoda (19 composés). Ceci indique la nécessité d'une extrapolation pour les composés que le JECFA n'a pas encore évalués. Une évaluation par le JECFA du reste des plus de 45 composés chez toutes les espèces d'aquaculture monopoliserait toutes les ressources déjà limitées du JECFA. Par conséquent, le CCRVDF devrait s'efforcer de trouver une solution rentable.

iii. Les principes d'extrapolation

17. Le JECFA a soumis des directives sur les critères/hypothèses à utiliser actuellement pour les extrapolations, les données minimales requises pour soutenir ces extrapolations entre espèces physiologiquement apparentées et les extrapolations à d'autres espèces mineures.

18. Le rapport de la 78^e session du JECFA recommandait certains termes pour les poissons et d'autres produits de la mer⁵ :

- le terme « poisson » devrait être utilisé lorsqu'une LMR recommandée est applicable à plusieurs espèces de poisson à nageoires ;
- le terme « mollusques » devrait être utilisé pour des espèces telles que les palourdes, les huîtres et les coquilles Saint-Jacques ; et
- le terme « crustacés » devrait être utilisé pour des espèces telles que les crevettes et les écrevisses.

19. Préalablement à l'évaluation, le JECFA a formulé les principes ci-dessous :

- le médicament doit actuellement faire l'objet d'une approbation dans le cadre d'une utilisation chez l'espèce pour laquelle l'extrapolation de la LMR est demandée dans au moins un État membre du CODEX ;
- le médicament doit être revêtu d'une étiquette ou d'une mention présentant les conditions d'utilisation approuvées (bonnes pratiques vétérinaires – BPV⁶) ; et
- lorsque les recommandations de LMR concernent une espèce de poisson ou de produit de la mer spécifique, ceci sera pris en compte dans l'évaluation des risques.

⁵ [Série des rapports techniques de l'OMS, « Evaluation of certain veterinary drug residues in food » \(Évaluation de certains résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments\), n° 988](#)

⁶ Les bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires (BPMV) régissent l'utilisation officielle recommandée et autorisée, y compris les périodes de retrait, approuvées par les autorités nationales, de médicaments vétérinaires dans des conditions réelles (définitions adoptées par la Commission du Codex Alimentarius – Manuel de procédure du Codex Alimentarius).

20. Le document EHC 240 stipule que, dans le cas de substances pour lesquelles des LMR sont recommandées chez une ou plusieurs espèces, les LMR pourraient être étendues à une espèce apparentée, sous réserve que le profil métabolique soit comparable, que le résidu marqueur soit présent dans l'espèce pour laquelle les élargissements sont envisagés – à des niveaux suffisants pour assurer un suivi à l'aide de méthodes analytiques validées – et qu'une utilisation soit approuvée⁷. Les poissons sont inclus dans le document EHC, mais ils ne sont pas abordés dans le cadre d'une extrapolation ; toutefois, les informations pourraient être utiles dans cette discussion.

DISCUSSION

DJA et LMR

21. Le JECFA évalue les médicaments vétérinaires pour en établir les niveaux de sécurité du dosage et établit des projets de LMR lorsque des médicaments vétérinaires sont utilisés conformément aux bonnes pratiques vétérinaires. Les LMR de médicaments vétérinaires chez les poissons sont proposés à des niveaux que l'on peut atteindre dans des temps de retrait praticables. Le JECFA estime également la dose potentielle de résidus des médicaments vétérinaires et les hypothèses standard concernant la consommation de produits d'origine animale. Ces estimations des doses potentielles sont comparées aux doses journalières admissibles (DJA).

22. L'évaluation de la sécurité d'un médicament (études de la toxicité et DJA) a été menée indépendamment des espèces animales cibles. La DJA est attribuée à un médicament, mais les niveaux de résidus de ce médicament varient considérablement selon l'espèce. Le facteur de consommation dans le régime d'une espèce a un impact majeur sur l'établissement de LMR. Toutefois, une espèce peu étudiée serait rarement consommée à une échelle plus grande que celle d'une espèce traditionnelle. Le JECFA estime l'exposition d'origine alimentaire à des médicaments vétérinaires provenant de poissons en fonction des données sur la consommation des poissons dans leur ensemble, et non pas en fonction des données sur chaque espèce de poisson. Il est possible que l'exposition d'origine alimentaire estimée ne change pas si la LMR pour une espèce de poisson est extrapolée à une autre espèce de poisson. L'un des aspects majeurs à prendre en compte lors de la détermination de la LMR dans des produits d'origine animale est la quantité d'aliments utilisée pour ces calculs.

Évaluation des médicaments vétérinaires par le JECFA.

23. Pour estimer le risque de consommation de résidus de médicaments vétérinaires, le JECFA a identifié, lors de sa 32^e session⁸, la nécessité d'évaluer les informations suivantes :

- pratiques d'utilisation – bonnes pratiques vétérinaires ou d'élevage, y compris le but de l'utilisation, les doses et les méthodes d'administration ;
- caractéristiques pharmacologiques ;
- critères d'analyse ;
- métabolisme et pharmacocinétique ;
- données toxicologiques ; et
- études sur la déplétion des résidus dans des conditions réelles.

24. Si le JECFA extrapole les LMR à des groupes de poissons sans disposer de données suffisantes relatives aux temps de retrait, les LMR seront conservatrices. Cela dit, il est possible d'accepter des données conservatrices jusqu'à ce que le JECFA évalue les LMR pour des espèces avec suffisamment de données. En adoptant cette approche, différentes LMR seront probablement attribuées aux groupes de poissons.

Directives du VICH

25. Les régions du VICH ont préparé quatre directives (VICH-GL46-49)⁹ en vue de faciliter l'acceptation mutuelle des données sur le métabolisme et la déplétion des résidus relativement aux médicaments vétérinaires utilisés chez les animaux producteurs de nourriture par les autorités de réglementation nationales/régionales. L'objectif de ces directives est de fournir des recommandations relativement à la conception d'une étude, ce qui facilitera l'acceptation universelle des données générées sur le métabolisme et la déplétion des résidus afin de satisfaire aux exigences nationales/régionales.

⁷ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44065/11/WHO_EHC_240_11_eng_Chapter8.pdf?ua=1

⁸ http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/decision_tree_mar_2009_final_for_web.pdf

⁹ <http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-safety/metabolism-and-residue-kinetics.html>

26. Le champ d'application des directives vise notamment à proposer des méthodes adaptées pour générer des données adéquates dans le cadre de l'établissement de temps de retrait appropriés afin de répondre aux préoccupations concernant la sécurité des consommateurs. Le VICH a élaboré un projet de directives (projet VICH-GL 57)¹⁰ portant sur une étude de la déplétion des résidus chez les espèces aquatiques. En ce qui concerne l'établissement des temps de retrait appropriés, il est impératif de regrouper (par exemple, dans le même ordre) les conditions de plusieurs paramètres de l'étude telles que la salinité et la température de l'eau. Le projet VICH-GL 57 recommande également d'utiliser des espèces représentatives pour chaque groupe.

Temps de retrait et bonnes pratiques vétérinaires

27. Dans le Manuel de procédure¹¹, les bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires régissent l'utilisation officielle recommandée et autorisée, y compris les périodes de retrait, approuvées par les autorités nationales, de médicaments vétérinaires dans des conditions réelles.

28. Lors de la 34^e session du JECFA¹², il a été noté que ce sont les autorités nationales responsables des licences qui sont chargées de déterminer le temps de retrait approprié pour un médicament vétérinaire spécifique, de sorte que son utilisation soit conforme à la LMR. Lors de la dérivation de LMR, le JECFA contrôle qu'il est possible d'atteindre les LMR qu'il recommande avec des temps de retrait réels et l'application des bonnes pratiques d'utilisation du médicament vétérinaire concerné. Dans certaines de ses évaluations, le JECFA a déconseillé d'utiliser un médicament vétérinaire (par exemple, le lévamisole dans les œufs pour les poules pondeuses et dans le lait pour les vaches laitières), car les résidus étaient très élevés dans le temps de retrait réel, et il n'était pas possible d'atteindre le délai nécessaire pour la déplétion des résidus avec les pratiques agricoles standard.

29. Conformément aux recommandations formulées par le JECFA lors de sa 38^e session, un temps de retrait devrait être établi en fonction d'une limite statistique. Le JECFA a convenu d'utiliser le 99^e centile avec un niveau de confiance de 95 % pour vérifier qu'il est possible d'atteindre les LMR recommandées dans des temps de retrait réalistes. Cette décision s'explique par le fait qu'un temps de retrait basé sur la valeur moyenne d'un ensemble de données sur les résidus pourrait déboucher sur des cas où il n'est pas possible d'atteindre la LMR dans un grand nombre d'échantillons, dans le cadre d'un programme de contrôle des résidus.

30. Le GTE a discuté de la possibilité d'extrapoler les LMR à tous les poissons à nageoire du fait que l'évaluation de la sécurité d'un médicament dépend de la DJA et que la dose de poisson est comprise dans la teneur en protéines des données sur la consommation, quelle que soit l'espèce. Toutefois, le temps de retrait établi pour chaque espèce dépendra de l'évaluation des risques de chaque pays lorsque le médicament sera évalué dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché. Le temps de retrait doit être ajusté en fonction de la température de l'eau, de la physiologie commune et de la phylogénie.

31. L'un des objectifs de ce GTE est de trouver des solutions pour être plus flexible lors de l'extrapolation des LMR d'une espèce à un éventail aussi étendu que possible d'espèces de poissons à nageoire sans compromettre la sécurité sanitaire des aliments. Étant donné que très peu de médicaments ont été évalués par le JECFA, il est nécessaire de trouver des moyens pour extrapoler ces données.

Salinité et température

32. La température et la salinité sont d'importants facteurs en matière d'absorption, de métabolisme et d'excrétion des médicaments et influencent le temps de déplétion des résidus. Toutefois, selon les commentaires de membres du GTE, la température et la salinité n'exercent probablement aucune influence sur la voie métabolique du médicament, et le résidu marqueur n'est pas affecté par la salinité et la température. Par conséquent, la sécurité du médicament dépend du dosage et de l'administration, ainsi que des temps de retrait et d'autres conditions définies dans l'approbation du médicament. Les espèces représentatives et la température de l'eau recommandée dans le cadre des études sur la déplétion des résidus pour une revendication portant sur un seul ordre sont présentées dans le projet de directives GL 57 du VICH.

¹⁰ <http://www.vichsec.org/consultations/active-draft-guidelines.html>

¹¹ <http://www.fao.org/3/a-i5995f.pdf>

¹² http://www.fao.org/fileadmin/templates/agns/pdf/jecfa/2000-06-30_JECFA_Procedures_MRLVD.pdf

Phylogénie ou physiologie commune

33. La plupart des médicaments sont lipophiles. La teneur en lipides peut influencer la rétention des substances lipophiles. La teneur en lipides dans les poissons ou dans la voie métabolique varie. Jusqu'ici, il n'existe aucun regroupement harmonisé de poissons selon la teneur en graisses, mais les enzymes qui métabolisent les médicaments (CYP450) peuvent être similaires entre plusieurs souches étroitement apparentées. Dans le cas d'un regroupement selon les niveaux de graisses, il est nécessaire de regrouper les poissons en fonction de leur teneur en graisses. Étant donné qu'il existe une grande variété de teneurs en lipides, même au sein d'un même ordre de poissons, il est difficile d'établir des groupes de poissons harmonisés et de spécifier leur espèce de poissons représentative en fonction de la phylogénie et de la physiologie commune.

Comportements communs

34. Le métabolisme pourrait être différent entre des espèces carnivores et herbivores et, de ce fait, le temps d'élimination du médicament peut varier. Très peu d'éléments factuels soutiennent le regroupement de poissons selon leurs comportements communs, et il pourrait donc être difficile d'établir des règles harmonisées pour les groupes de poissons et de spécifier leur espèce de poissons représentative en fonction de comportements communs.

Espèces représentatives

35. Lors de sa 78^e session, le JECFA a estimé, à ce sujet, qu'il serait opportun d'identifier quelques espèces de poisson représentatives, telles que le saumon, et de produits de la mer, tels que les crevettes (crustacé), comme « espèces majeures » de poissons et de produits de la mer.

36. Les membres du GTE ont formulé des commentaires au sujet des solutions en matière de flexibilité pour extrapoler les LMR d'une espèce de poissons à nageoire à d'autres poissons à nageoire. La définition d'une espèce représentative n'est pas non plus nécessairement le moyen le plus efficace d'extrapoler des LMR ni de renforcer la sécurité sanitaire des aliments.

37. Du fait que les évaluations de la sécurité du médicament ont été menées indépendamment de l'espèce animale ciblée, la LMR peut être transférée à d'autres espèces sans qu'il soit nécessaire de définir des « espèces représentatives ».

38. Des données minimales sont requises pour l'extrapolation, et de bonnes pratiques vétérinaires (BPV) doivent être exigées.

CONCLUSION

39. Dans les commentaires des membres du GTE, les avis diffèrent concernant la nécessité d'un regroupement. Certains ont suggéré de procéder à un regroupement en fonction de diverses combinaisons entre la salinité, la température, la phylogénie/physiologie commune et les comportements communs, le tout dans les quatre paramètres.

40. Dans le cadre d'un regroupement, chacun de ces quatre paramètres doit être au moins divisé selon des valeurs élevées et faibles. Au total, on obtient 16 groupes de poissons distincts. Il faut ensuite tenir compte du fait que les LMR doivent être évaluées pour 45 médicaments. Si l'on regroupe les 45 médicaments en fonction de 16 groupes de poissons distincts, il faut mener au moins 720 évaluations et établir jusqu'à 720 LMR différentes. Il est nécessaire de tenir compte de l'efficacité des ressources dépensées dans le cadre d'un regroupement.

41. Jusqu'à présent, il n'a été procédé à aucun regroupement selon la salinité, la phylogénie/la physiologie commune et les comportements communs et, par conséquent, un regroupement en fonction de ces paramètres doit être mené avant de pouvoir effectuer un regroupement final. Le seul regroupement par ordre de poissons qui a été approuvé à ce jour a été réalisé par le VICH. Ce regroupement est destiné à la conduite d'études sur les temps de retraits à différents niveaux de température. Cependant, des travaux complémentaires sont nécessaires dans le cadre du regroupement de poissons pour extrapoler les LMR.

42. Il a également été suggéré de ne pas procéder à un regroupement des poissons, du fait que la DJA est établie indépendamment de l'espèce animale ciblée et que les évaluations de la sécurité du médicament sont également menées indépendamment de l'espèce ciblée. De plus, les LMR recommandées par le JECFA garantissent que les consommateurs ne sont exposés qu'à une fraction de la dose journalière admissible (DJA) du médicament.

43. On s'appuie sur les données relatives à la consommation des aliments lorsque des LMR sont dérivées de la DJA et les données sur la consommation des aliments tiennent compte de la quantité totale de poissons consommés, quelle que soit l'espèce. Par conséquent, la LMR peut être la même pour toutes les espèces de poissons à nageoire.

44. Pour garantir la sécurité sanitaire des aliments, il est essentiel d'assurer la gestion des risques à l'échelle nationale et de la fonder sur les BPV ainsi que sur des temps de retrait suffisants. Les temps de retrait suffisants varient selon les différences régionales en matière de température, de salinité, de phylogénie/de physiologie commune et de comportements communs.

RECOMMANDATION

45. Le CCRVDF pourrait envisager de discuter des possibilités suivantes :

- A. Regrouper les poissons en fonction de la température, de la salinité, de la phylogénie, de la physiologie commune et des comportements communs, car les membres estiment que tous ces paramètres revêtent la même importance. Ceci soutiendra un travail considérable pour le JECFA.
- B. Extrapoler les LMR à tous les poissons à nageoire dans le cadre d'une approche conservatrice en attendant la collecte de données suffisantes concernant la température, la salinité, la phylogénie, la physiologie commune et les comportements communs. Ceci pourrait déboucher sur des LMR conservatrices inutiles.
- C. Ne procéder à aucun regroupement, mais discuter d'orientations complémentaires sur les possibilités de gestion des risques à l'échelle nationale, car ceci pourrait constituer une démarche efficace.

46. D'autres questions pourraient être examinées plus avant, selon les commentaires des membres du GTE :

- Regroupement des médicaments. Le métabolisme des médicaments dépend de leur nature chimique. Des différences même légères peuvent aboutir à une voie métabolique différente. Selon les commentaires des membres du GTE, il ne semble pas que le regroupement de médicaments soit essentiel et nécessaire lors de l'extrapolation de LMR.
- Résidu marqueur. Une extrapolation est généralement possible si le résidu marqueur est identique et si le même panier alimentaire est utilisé pour les espèces d'un groupe ; dans ce cas, la DJA ne peut pas être dépassée.
- Antimicrobiens. L'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation humaine peut créer une source majeure de bactéries résistantes aux antimicrobiens qui peuvent se propager chez les humains au travers de la chaîne d'approvisionnement alimentaire. L'amélioration de la gestion de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux producteurs de nourriture, notamment en réduisant ceux qui revêtent une importance critique pour la médecine humaine, est un grand pas en avant dans la préservation des avantages que les antimicrobiens offrent aux consommateurs.

Lorsque l'on considère l'extrapolation de médicaments antimicrobiens, le travail consistant à minimiser la résistance aux antimicrobiens doit également être pris en compte, comme le décrit le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens*¹³.

RÉFÉRENCES

[Codex Alimentarius – Glossaire des termes](#)

[Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens CAC/RCP 61-2005](#)

[Règlement de la Commission \(UE\) 2017/880 de mai 2017.](#)

[Antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine](#)

[EMA – Document de prise de position concernant la disponibilité des produits vétérinaires – extrapolation des LMR](#)

[Projet de directives du VICH à l'étape 4 du processus du VICH « Studies to Evaluate the Metabolism and Residue Kinetics of Veterinary Drugs in Food-producing species: Marker Residue Depletion Studies to Establish Product Withdrawal Periods in Aquatic Species » \(Études visant à évaluer le métabolisme et la cinétique des résidus de médicaments vétérinaires chez les espèces productrices d'aliments : études sur la déplétion des résidus marqueurs pour établir les périodes de retrait de produit chez les espèces aquatiques\).](#)

¹³ [Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens \(CXC 61-2005\)](#)

[Directives du VICH 46 à 49 « Studies to Evaluate the Metabolism and Residue Kinetics of Veterinary Drugs in Food-producing species » \(Études visant à évaluer le métabolisme et la cinétique des résidus de médicaments vétérinaires chez les espèces productrices d'aliments\).](#)

[Indice ATCvet 2016 du Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur l'établissement des statistiques concernant les produits médicamenteux.](#)

[Série des rapports techniques de l'OMS, « Evaluation of certain veterinary drug residues in food » \(Évaluation de certains résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments\), n° 988 Soixante-dix-huitième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires.](#)

[Série des rapports techniques de l'OMS, « Evaluation of certain veterinary drug residues in food » \(Évaluation de certains résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments\), n° 997 Quatre-vingt-unième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires.](#)

[Liste des antimicrobiens d'importance critique de l'OMS \(liste CIA de l'OMS\).](#)