



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

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

Vingt-troisième session

Houston, Texas, États-Unis d'Amérique, 17 -21 octobre 2016

AVANT-PROJET DE LMR POUR L'IVERMECTINE (GRAS, ROGNONS, FOIE ET MUSCLE DE BOVINS),  
LE TEFLUBENZURON (FILET ET MUSCLE DE SAUMON) ET LE CHLORHYDRATE DE ZILPATÉROL  
(ROGNONS, FOIE ET MUSCLE DE BOVINS)

À l'étape 3

Les gouvernements et les organisations internationales souhaitant formuler des observations à l'étape 3 sur l'avant-projet sur les Limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires découlant de la 78<sup>e</sup> Réunion du JECFA (voir l'annexe 1) sont invités à le faire **d'ici le 1<sup>er</sup> septembre 2016 au plus tard** selon les modalités suivantes : U.S. Codex Office, Food safety and Inspection Service, US Department of Agriculture, Room 4861, South Building, 14<sup>th</sup> Independence Avenue, S.W., Washington DC 20250, USA (E-mail : [CCRVDf-USSEC@fsis.usda.gov](mailto:CCRVDf-USSEC@fsis.usda.gov)), ainsi qu'une copie adressée à Secretary, Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy (Courriel : [Codex@fao.org](mailto:Codex@fao.org)).

GÉNÉRALITÉS

1. La 81<sup>e</sup> réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) s'est tenue à Rome, en Italie, du 17 au 26 novembre 2015 pour 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 991)<sup>1</sup>. 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 72<sup>2</sup> ; 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 18<sup>3</sup>.

2. L'annexe 1 du présent document présente les recommandations de la 81<sup>e</sup> réunion du JECFA sur les seuils des Limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires : ivermectine, téflubenzuron et chlorhydrate de zilpatérol. Les recommandations concernant d'autres médicaments vétérinaires comme le diflubenzurone et le sisapronil pour lesquelles la 81<sup>e</sup> réunion du JECFA n'a pas recommandé de LMR ainsi que d'autres considérations sont présentées dans le document CX/RVDF 16/23/3 (Questions découlant de la FAO/OMS et de la 81<sup>e</sup> réunion du Comité mixte FAO/WHO d'experts des additifs alimentaires (JECFA).

3. Le CCRVDF22 est convenu de maintenir l'avant-projet de LMR pour l'ivermectine (muscle de bovins) à l'étape 7<sup>4</sup>, pour examen lors de sa prochaine session à la lumière des recommandations de la 81<sup>e</sup> réunion du JECFA, présentées à l'annexe 1 (Réf. REP15/RVDF par. 76-78 et Annexe V).

4. Étant donné le besoin de répondre aux réserves avancées par l'Union européenne et le Canada, le CCRVDF22 est également convenu de maintenir l'avant-projet de LMR pour le lasalocide sodium (tissus de poulet, de dinde, de caille et de faisán) à l'étape 4, pour examen lors de sa prochaine session à la lumière des recommandations de la 81<sup>e</sup> réunion du JECFA (Réf. REP15/RVDF par. 79-84 et Annexe V). Ces LMR ainsi que les recommandations du JECFA seront examinées au point 6.1 de l'ordre du jour.

<sup>1</sup> [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204670/1/9789240695504\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204670/1/9789240695504_eng.pdf?ua=1)

<sup>2</sup> Sera publié sur le site de l'OMS

<sup>3</sup> Sera publié sur le site de la FAO

<sup>4</sup> Cette LMR est présentée en caractères ombrés à l'annexe 1.

**Annexe 1****AVANT-PROJET DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS (LMR) pour les médicaments vétérinaires****(À L'ÉTAPE 3)****IVERMECTINE** (agent antiparasitaire)

**Dose journalière admissible (DJA) :** 0-10 µg/kg de poids corporel sur la base d'une dose sans effet nocif constaté (NOAEL) de 0,5 mg/kg de poids corporel par jour pour des effets neurologiques (mydriase) et un retard dans la prise de poids à partir d'une étude de 14 semaines sur des chiens, en appliquant un facteur d'incertitude de 50 (5 pour les différences inter-espèces déterminées par les études pharmacocinétiques chez les chiens et les humains et 10 pour les différences intra-espèces). La DJA précédente de 0-1 µg/kg du poids corporel a été révoquée. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Dose de référence aiguë (DrfA) :** 0,2 mg/kg de poids corporel, sur la base d'une NOAEL de 1,5 mg/kg de poids corporel, la dose la plus élevée testée dans une étude de sûreté, de tolérance et de pharmacocinétique chez des sujets humains sains, en appliquant un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intra-espèces. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Exposition chronique par voie alimentaire estimée (GECDE) :** L'apport journalier estimé (AJE) est de 38 µg/personne par jour, sur la base d'un individu de 60 kg, ce qui représente 6 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE.

L'estimation globale d'exposition chronique par voie alimentaire (GECDE) pour la population générale est de 0,9 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 9 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE. La GECDE pour les enfants est de 1,5 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 15 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE. La GECDE pour les nourrissons est de 1,3 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 13 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Exposition alimentaire estimée aiguë (GEADE) :** Une analyse combinée de toutes les études soumises a montré qu'après 14 jours, les valeurs maximales des résidus trouvées sur les sites d'injection ont donné une estimation globale d'exposition aiguë par voie alimentaire (GEADE) de 52 µg/kg p.c. pour la population générale et 87 µg/kg p.c. pour les enfants, ce qui correspond respectivement à 27 % et 43 % de la DrfA. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Définition du résidu :** Ivermectine B<sub>1a</sub>.

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandée par la 78 <sup>e</sup> réunion du JECFA			LMR (µg/kg) recommandée par la 81 <sup>e</sup> réunion du JECFA		
		Étape	JECFA	JECFA	Étape	JECFA	
Bovins	Gras				400	3	81
Bovins	Rognons				100	3	81
Bovins	Foie				800	3	81
Bovins	Muscle	4	7	78	30	3	81

*En caractères ombrés se trouvent les LMR maintenues à l'étape 4 par le CCRVDF22.*

**TEFLUBENZURON** (insecticide)

**Dose journalière admissible (DJA) :** 0-5 µg/kg de poids corporel sur la base d'une limite inférieure de confiance de 95 % par rapport à la dose de référence pour une réponse de 10 % (BMDL10) de 0,54 mg/kg de poids corporel par jour pour l'hypertrophie hépatocellulaire chez les souris mâles observées dans le cadre d'une étude de cancérogénicité, en appliquant un facteur d'incertitude de 100 pour prendre en compte la variabilité inter-espèces et intra-espèces. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Exposition chronique par voie alimentaire estimée (GECDE) :** L'AJE est de 42,9 µg/personne par jour, sur la base d'un individu de 60 kg, ce qui représente près de 14 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE.  
La GECDE pour la population générale est de 1,6 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 31 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE.  
La GECDE pour les enfants est de 2,1 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 43 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE.  
La GECDE pour les nourrissons est de 0,9 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 18 % de la limite supérieure de la fourchette établie pour l'AJE. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Définition du résidu :** Teflubenzuron

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandée par la 81 <sup>e</sup> réunion du JECFA	Étape	JECFA
Saumon	Filet <sup>a</sup>	400	3	81
Saumon	Muscle	400	3	81

<sup>a</sup> Muscle et peau en proportion naturelle.

**CHLORHYDRATE DE ZILPATÉROL** (agoniste de récepteurs β<sub>2</sub>)

**Dose journalière admissible (DJA) :** 0-0,04 µg/kg de poids corporel établie lors de la 78<sup>e</sup> réunion (OMS TRS 988, 2014) et réaffirmée lors de la 81<sup>e</sup> réunion. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Dose de référence aiguë (DrfA) :** 0,04 µg/kg de poids corporel sur la base d'une dose minimale produisant un effet nocif observé (LOAEL) de 0,76 µg/kg de poids corporel pour les effets pharmacologiques aigus observés dans le cadre d'une étude sur des sujets humains avec une dose unique, en appliquant un facteur d'incertitude de 20, ce qui comprend un facteur d'incertitude de 10 pour la variété interindividuelle et un facteur d'incertitude supplémentaire de 2 pour prendre en compte l'utilisation d'une LOAEL, pour un effet léger au lieu d'une dose sans effet nocif constaté (NOAEL). (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Exposition alimentaire estimée aiguë (GEADE) :** 1,9 µg/jour pour la population générale, ce qui représente environ 80 % de la DrfA.  
La GEADE est de 0,57 µg/jour pour les enfants, ce qui représente environ 94 % de la DrfA. (81<sup>e</sup> réunion du JECFA, 2015)

**Définition du résidu :** Zilpatérol (épuré) dans les muscles, le foie et les rognons.

Espèce	Tissu	LMR (µg/kg) recommandée par la 81 <sup>e</sup> réunion du JECFA	Étape	JECFA
Bovins	Rognons	3,3	3	81
Bovins	Foie	3,5	3	81
Bovins	Muscle	0,5	3	81