

COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS



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



Organisation
mondiale de la Santé

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

Point 8.2 de l'ordre du jour

CX/RVDF 26/28/10

Janvier 2026

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

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

Vingt-huitième session

23-27 mars 2026

Minneapolis, Minnesota (États-Unis d'Amérique)

ÉTABLISSEMENT DE NIVEAUX D'ACTION POUR LES RÉSIDUS DE NICARBAZINE ET DE LASALOCIDE DANS LES ŒUFS DE POULE, DUS À UN TRANSFERT INÉVITABLE ET ACCIDENTEL DANS L'ALIMENTATION ANIMALE

(à l'étape 4)

(préparé par le Groupe de travail électronique présidé par le Canada, et coprésidé par l'Australie et les États-Unis d'Amérique)

Les membres et observateurs du Codex désireux d'émettre des observations sur les niveaux d'action pour les résidus de nicarbazine et de lasalocide dans les œufs de poule, tels que présentés à l'annexe I, devraient le faire en suivant les indications figurant dans la lettre circulaire CL 2026/14-RVDF disponible sur le site internet du Codex/Lettres circulaires¹ ou CCRVDF/Lettres circulaires apparentées².

INTRODUCTION

1. La 27^e session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF, 2024) est convenue d'élaborer une approche complémentaire afin de traiter les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments résultant d'un transfert inévitable et accidentel dans l'alimentation animale, par le biais de:
 - i. l'établissement de niveaux d'action du Codex;
 - ii. la rédaction d'une directive à l'usage des autorités compétentes sur les actions qu'il est possible d'entreprendre lorsque des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments sont détectés à des niveaux supérieurs ou inférieurs aux niveaux d'action du Codex, ou si aucun niveau d'action n'a été défini pour adoption³.
2. Conformément à l'approche choisie, la 27^e session du CCRVDF est convenue:
 - i. de soumettre les critères et procédures pour l'établissement de niveaux d'action à la 47^e session de la Commission du Codex Alimentarius (CCA, 2024) pour adoption en tant qu'annexe D à la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments» du *Manuel de procédure*;
 - ii. de modifier le paragraphe 133 du *Manuel de procédure* afin d'inclure les références aux niveaux d'action développés conformément à l'annexe D;
 - iii. de soumettre le projet de document relatif à la proposition de nouveaux travaux (consistant à élaborer une directive complémentaire à l'usage des autorités compétentes) à la 47^e session de la CCA pour approbation;
 - iv. d'ajouter la nicarbazine et le lasalocide dans les œufs de poule à la liste prioritaire en vue de l'examen des niveaux d'action pour adoption en tant que nouveaux travaux par la 47^e session de la CCA⁴.

¹ <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/fr/>

² <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee-detail/related-circular-letters/fr/?committee=CCRVDF>

³ [REP24/RVDF27](#), par. 114.

⁴ [REP24/RVDF27](#), par. 110-113.

3. La 27^e session du CCRVDF est également convenue de rétablir le groupe de travail électronique (GTE), présidé par le Canada et coprésidé par l'Australie et les États-Unis d'Amérique, ouvert à tous les membres et observateurs, et investi du mandat suivant:
 - i. élaborer une directive complémentaire contenant des orientations dédiées à des actions que les autorités compétentes pourraient entreprendre après la détection de résidus de médicaments vétérinaires dans des aliments d'origine animale résultant du transfert inévitable et accidentel de médicaments vétérinaires dans l'alimentation animale, en attente d'approbation par la 47^e session de la CCA;
 - ii. élaborer des niveaux d'action tels qu'approuvés sur la liste prioritaire, conformément à la procédure présentée au sein de l'annexe D de la section « Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments »¹.
4. Lors de sa 47^e session, la Commission du Codex Alimentarius (CCA, 2024)⁵ a:
 - i. adopté les critères et les procédures d'établissement de niveaux d'action proposés par la 27^e session du CCRVDF, et les a inclus dans l'annexe D de la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments» du *Manuel de procédure*;
 - ii. adopté la modification apportée au paragraphe 133 dans la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments»;
 - iii. approuvé le projet de document proposé pour l'élaboration d'une directive complémentaire destinée aux autorités compétentes, en tant que nouveaux travaux pour le CCRVDF;
 - iv. approuvé l'ajout de la nicarbazine et du lasalocide dans les œufs de poule à la liste prioritaire en vue de l'examen des niveaux d'action.

PROCESSUS DE TRAVAIL: PARTICIPATION ET MÉTHODOLOGIE

5. Le GTE est composé de 32 pays membres et 2 organisations ayant le statut d'observateur participant à ces travaux. La liste des participants figure à l'Annexe III.
6. Le 16 avril 2025, la Présidence du GTE a communiqué le premier projet de document, en anglais, aux membres du GTE. Conformément au mandat du GTE, ce document contenait les niveaux d'action proposés pour les résidus de nicarbazine et de lasalocide dans les œufs de poule, obtenus par dérivation d'après la procédure présentée à l'annexe D de la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments».
7. Deux membres du GTE ont soumis des observations au sujet de ce projet de document.
8. Sur la base de ces observations, la Présidence du GTE a élaboré un deuxième projet de document, qu'elle a communiqué aux membres le 21 juillet 2025. Un membre du GTE a soumis des observations au sujet de ce projet de document.
9. La Présidence du GTE a finalisé les travaux du GTE sur les niveaux d'action pour les résidus de nicarbazine et de lasalocide dans les œufs de poule, et elle les a présentés au Secrétariat du Codex afin qu'ils soient examinés par les membres et les observateurs du Codex.

RÉSUMÉ DES POINTS CLÉS DE DISCUSSION

10. Un membre a suggéré d'ajuster le niveau d'action pour la nicarbazine en calculant le taux de transfert au moyen de la dose globale approuvée la plus élevée (200 mg/kg) et du taux moyen de transfert observé dans l'étude menée par Martinez *et al.* (2018). La Présidence est convenue d'utiliser la dose approuvée la plus élevée, et a noté que l'Annexe D: *Critères et procédures pour l'établissement de niveaux d'action concernant les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale résultant du transfert inévitable et accidentel de médicaments vétérinaires dans les aliments pour animaux non cibles* indiquait que la concentration maximale observée de transfert inévitable et accidentel de médicament vétérinaire devait être utilisée pour obtenir le taux de transfert par dérivation (étape 1 – option 2). Par conséquent, la Présidence a utilisé la dose maximale approuvée et la concentration maximale observée issues de l'étude menée par Martinez *et al.* (2018) afin de faire passer le niveau d'action pour la nicarbazine dans les œufs de poule de 0,22 mg/kg à 0,35 mg/kg (DNC).
11. Ce même membre a également suggéré de modifier le niveau d'action pour le lasalocide en ajustant le facteur de transfert dérivé sur la base des résultats de l'étude menée par Kennedy *et al.* (1996). Ce membre a noté que

⁵ [REP24/CAC47](#), par. 125 et 169, annexes II et V.

le facteur de transfert avait été calculé sur la base d'une équation de régression rapportée par les auteurs, plutôt que sur la base des valeurs de résidus rapportées. La Présidence est convenue d'utiliser les concentrations rapportées pour obtenir le facteur de transfert par dérivation. Par conséquent, le facteur de transfert établi à partir de l'étude menée par Kennedy *et al.* (1996) est passé de 0,0636 à 0,085. Combiné au facteur de transfert de 0,118 dérivé sur la base de l'étude menée par Vandenberg *et al.* (2012), le facteur de transfert médian a été fixé à 0,1015. Par conséquent, le niveau d'action proposé pour les résidus de lasalocide dans les œufs de poule est passé de 0,1 mg/kg à 0,15 mg/kg.

12. Les données et les informations examinées par le GTE lors du calcul des niveaux d'action sont présentées à l'annexe II. Comme indiqué dans les paragraphes 10 et 11, certaines données figurant dans les calculs initiaux nécessitaient des ajustements supplémentaires au sein du GTE. Par conséquent, les calculs initiaux et ajustés sont surlignés, et les calculs initiaux sont barrés.

CONCLUSIONS

13. Le GTE a achevé ses travaux conformément à son mandat. Les résultats sont présentés à l'Annexe I, qui précise les niveaux d'action proposés pour recueil d'observations par les membres et observateurs du Codex, et pour examen par la 28^e session du CCRVDF. L'Annexe II expose les données et informations examinées par le GTE lors de l'application de la procédure décrite à l'Annexe D de la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments» afin de définir les niveaux d'action par dérivation. Les aspects spécifiques des calculs de niveau d'action qui ont été ajustés au sein du GTE et nécessitent un examen par le CCRVDF sont surlignés dans le texte et devraient être pris en considération lors du recueil d'observations concernant les niveaux d'action proposés.

RECOMMANDATIONS

14. Les membres et observateurs du Codex sont invités à examiner:
 - i. les niveaux d'action proposés pour les résidus de nicarbazine et de lasalocide dans les œufs de poule, dus à un transfert inévitable et accidentel dans l'alimentation animale, tels que présentés à l'Annexe I pour recueil d'observations et examen par la 28^e session du CCRVDF;
 - ii. les évaluations scientifiques, qui présentent l'approche utilisée pour obtenir les niveaux d'action proposés par dérivation, comme indiqué à l'Annexe II pour information afin d'étayer les observations formulées sur les niveaux d'action proposés.

ANNEXE I**NIVEAUX D'ACTION POUR LES RÉSIDUS DE NICARBAZINE ET DE LASALOCIDE DANS LES ŒUFS DE POULE, DUS À UN TRANSFERT INÉVITABLE ET ACCIDENTEL DANS L'ALIMENTATION ANIMALE****(pour recueil d'observations à l'étape 3)****Tableau 1: Niveau d'action proposé pour la nicarbazine dans les œufs de poule**

Produit	Niveau d'action proposé (mg/kg)
Œuf	0,35
Résidu marqueur – 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC)	

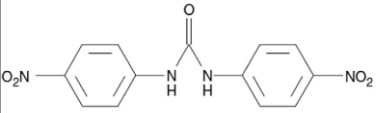
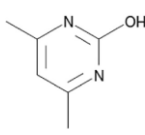
Tableau 2: Niveau d'action proposé pour le lasalocide dans les œufs de poule

Produit	Niveau d'action proposé (mg/kg)
Œuf	0,15
Résidu marqueur – lasalocide A	

ANNEXE II – Partie I**ÉTABLISSEMENT D'UN NIVEAU D'ACTION POUR LES RÉSIDUS DE NICARBAZINE DANS LES ŒUFS DE POULE, DUS À UN TRANSFERT INÉVITABLE ET ACCIDENTEL DANS L'ALIMENTATION ANIMALE****(pour information dans l'optique d'étayer les observations sur les niveaux d'action proposés à l'Annexe I)**

La nicarbazine est un coccidiostatique non ionophorique administré aux poulets de chair par le biais de leur alimentation, en vue de prévenir et maîtriser la coccidiose causée par *Eimeria* spp. La nicarbazine est un mélange équimolaire de 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC) et de 2-hydroxy-4,6-diméthylpyrimidine (HDP). Le DNC est également connu sous les noms de N,N'-bis(4-nitrophényl)urée et 1,3-bis(4-nitrophényl)urée. Après ingestion orale, le complexe se dissocie en deux métabolites principaux, le DNC et la HDP. Ces deux composés sont métabolisés de manière différente et à des taux différents. Le **tableau 1** fournit une synthèse des informations sur la nicarbazine.

Tableau 1: Synthèse des informations sur la nicarbazine

Nom chimique	Mélange équimolaire de 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC) et de 2-hydroxy-4,6-diméthylpyrimidine (HDP). Le DNC est également connu sous le nom de N,N'-bis(4-nitrophényl)urée.
Résidu marqueur	4,4'-dinitrocarbanilide (DNC)
Structure	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>DNC</p>  <p>(Tarbin <i>et al.</i>, 2005)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>HDP</p>  <p>1 : 1</p> </div> </div>
Hydrosolubilité (20 °C)	DNC – 0,02 mg/L et HDP > 10 000 mg/L
log K_{ow}	DNC – 3,6 et HDP – 0,94 à un pH situé entre 5 et 9 (EFSA, 2003)
Animal cible	Poulets d'engraissement, dindes d'engraissement
Contenu maximal autorisé dans l'alimentation animale complète et temps de retrait	125 ppm dans l'alimentation animale, 1 jour 40-50 ppm, 0 (zéro) jour en coformulation avec des ionophores (AUS) 100-200 ppm, < 125 ppm, 4 jours; > 125 ppm, 5 jours (É.-U.) 30-50 ppm, 0 jour en coformulation avec le narasin (É.-U.) 125 ppm, 1 jour (UE) 30-50 ppm, 0 jour en coformulation avec le narasin (UE)
LQ	0,02-0,1 mg/kg pour tous les tissus
DJA	0,9 mg/kg p.c. (DNC) (JECFA/94/SC, 2022)
LMR pour les poulets (de chair) (mg/kg)	AUS muscle 5, foie 35, rognons 20, peau/graisse 10, œufs 0,3 UE muscle 4, foie 15, rognons 6, peau/graisse 4 Canada muscle 4, foie 15, rognons 8, peau/graisse 4 Codex muscle 4, foie 15, rognons 8, peau/graisse 4 É.-U. foie 52 R.-U. (VMD) œufs 0,100 (niveau d'action différentiel)
Contenu maximal dans l'alimentation animale pour espèces non cibles (mg/kg)	Règlement (UE) n° 574/2011 de l'UE Matières premières des aliments pour animaux – 1,25 Aliments composés pour équidés, oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines) – 1,25 Autres espèces animales – 3,75 Réglementation brésilienne (MAPA, 2016) Matières premières des aliments pour animaux – 1,25

Contenu maximal dans les aliments provenant d'espèces non cibles (mg/kg)	<p>Règlement (CE) 124/2009 de l'UE Aliments d'origine animale provenant d'espèces autres que les poulets d'engraissement (mg/kg): Œuf 0,3, lait 0,005, foie 0,3, rognons 0,1, autres aliments 0,05</p> <p>LMR néo-zélandaise Œuf 0,3</p> <p>LMR australienne Œuf 0,3</p>
---	---

Les poules pondeuses sont identifiées comme les animaux non cibles les plus susceptibles d'être exposés à un transfert inévitable et accidentel de nicarbazine dans les aliments destinés à des animaux non cibles, car les aliments pour les poulets de chair et les poules pondeuses sont souvent préparés dans la même usine. Des données d'enquête ou de suivi des résidus sur la nicarbazine dans les œufs de volaille (**tableau 2**) ainsi que des études sur l'alimentation des poules pondeuses (**tableau 4**) fournissent des preuves de la détection de résidus de nicarbazine dans les œufs provenant de poules pondeuses nourries avec des aliments produits conformément aux bonnes pratiques de fabrication. La **pièce jointe 1** dresse la synthèse des données de résidus pour la nicarbazine mesurée dans les tissus comestibles de volailles nourries avec des aliments médicamenteux contenant de la nicarbazine.

De nombreux niveaux de nicarbazine dans les œufs ont été mentionnés dans les enquêtes nationales et les programmes nationaux de suivi des résidus, et la concentration de DNC la plus élevée a été rapportée à 900 µg/kg (**tableau 2**). Comme indiqué dans le **tableau 4**, des études sur l'alimentation des poules pondeuses ont présenté des niveaux de nicarbazine dans les œufs situés entre 226 et 15 300 µg/kg. Cette variation peut s'expliquer en partie par les différences de schémas d'usage autorisé pour la nicarbazine chez les poulets de chair. Le nourrissage de poulets de chair avec des aliments contenant de la nicarbazine (sous forme de nicarbazine ou dans une coformulation avec d'autres ionophores) a entraîné des concentrations de résidus dans le foie situées entre 20 et 39 770 µg/kg, dans les rognons entre 230 et 5 400 µg/kg, dans le muscle entre 2 et 6 560 µg/kg, et dans la peau/graisse entre < 10 et 7 750 µg/kg, selon le niveau d'alimentation, le temps de retrait et les méthodes d'analyse (**pièce jointe 1**). Les niveaux les plus élevés de nicarbazine ont été mesurés dans les œufs et le foie de volaille, puis comparés à ceux des autres tissus de volaille comestibles.

En ce qui concerne les sources possibles de résidus de nicarbazine dans les produits comestibles provenant de poulet, le transfert de nicarbazine vers des aliments destinés à des animaux non cibles pendant la fabrication des aliments (Cannavan *et al.*, 2000; Cannavan et Kennedy, 2000; McEvoy *et al.*, 2003) a été identifié comme une source de résidus de nicarbazine dans les œufs. Plusieurs auteurs ont aussi mis en avant l'ingestion de déjections contenant de la nicarbazine excrétée (non absorbée) comme source possible de résidus de nicarbazine dans les tissus de poulet de chair (Cannavan et Kennedy, 2000; Kan *et al.*, 1996).

Tableau 2: Données d'enquête ou de suivi des résidus sur la nicarbazine dans les œufs de volaille¹

Pays	Année	Produit	LQ (mg/kg)	LMR (mg/kg)	Nombre d'échantillons testés	Échantillon positif n > LQ (n > LD)	Niveaux de résidus (µg/kg)	Niveau de résidus le plus élevé (µg/kg)	Référence
Australie	2011-2021	œuf	0,01	0,3	301	13 (28)	< 10-66	66	Données NRS (Australie)
Belgique	2005	œuf	N/A	N/A	320	13	N/A	10	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Belgique	a) 2002-2003 b) 2005	a) œuf b) volaille, œuf, lapin	a) N/A b) N/A	a) N/A b) N/A	a) N/A b) 6	a) N/A b) N/A	a) 3-197 (4), > 10 (2) b) > 10	a) N/A b) N/A	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Croatie	2009-2011	œuf de volaille	0,00015 0,015	0,0005 0,05	a) 307 b) 275	N/A	a) 1,85 b) 21,1	a) 122,8 b) 314,4	Bilandžić <i>et al.</i> , 2013
UE	2004-2005	œuf	0,001-0,1	N/A	3 314	23	N/A	N/A	EFSA, 2008
Irlande	2002-2004	œuf de volaille	N/A	N/A	546	9	14-122	122	Danaher <i>et al.</i> , 2008
Irlande du Nord	1996-1997	œuf (190)	N/A	0,001	190	39	4-342	342	Cannavan et Kennedy, 2000
Italie	a) 2012 b) 2013 c) 2014 d) 2016 e) 2017	a) volaille, ovin, œuf b) volaille, œuf c) volaille, œuf d) volaille, œuf e) volaille, œuf	0,001 LQ	N/A	a) 49 (28, 1, 20) b) 49 (31, 18) c) 80 (33, 47) d) 58 (34, 24) e) 46 (34, 12)	a) 4 b) 9 c) 14 d) 20 e) 13	a) 1,4-96 b) 12-21 c) 13-238 d) 13-516 e) 1-321	a) 96 b) 21 c) 238 d) 516 e) 321	Roila <i>et al.</i> , 2019
Royaume-Uni	1995-2004	œuf de poule	N/A	N/A	2 178	123	> 10 DNC	900	VMD (R.-U.), 1995-2004 EFSA, 2018
Royaume-Uni	2007	œuf	N/A	0,025	234	2	40, 60	60	R.-U., 2007

¹ La nicarbazine est autorisée dans l'Union européenne et en Australie pour un usage chez les poulets de chair, mais elle n'est pas approuvée pour les poules pondeuses. Les résidus dans les œufs sont supposés provenir d'un transfert.

Présence de nicarbazine dans les œufs en raison d'un transfert inévitable et accidentel de nicarbazine dans l'alimentation animale

L'Annexe D de la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments» décrit la manière dont le CCRVDF définit des niveaux d'action par dérivation pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, dus à un transfert inévitable et accidentel de médicaments vétérinaires dans l'alimentation animale. Ces procédures s'appliquent à la nicarbazine dans les œufs, comme décrit ci-après.

Étape 1. Évaluation de l'exposition par voie alimentaire chez les animaux

Option 1

Une dose maximale approuvée de 200 mg de nicarbazine/kg dans les aliments complets destinés aux poulets de chair est examinée dans le cadre de la proposition de niveaux d'action dans les œufs provenant de poules pondeuses, qui s'appuie sur un taux de transfert hypothétique. Le transfert de nicarbazine dans les aliments destinés aux poules pondeuses à un niveau hypothétique de 1 pour cent de la dose maximale autorisée entraînerait un niveau de transfert de 2 mg de nicarbazine/kg dans les aliments destinés aux poules pondeuses.

Option 2

Le **tableau 3** dresse la synthèse des niveaux de transfert de nicarbazine dans les aliments non médicamenteux pour animaux après la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux. Les études contrôlées de Martinez *et al.* (2018) sur des usines de fabrication d'aliments démontrent qu'après la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux (présentant un taux de nicarbazine de 125 mg/kg) et des procédures de nettoyage et de rinçage (représentant de bonnes pratiques de fabrication), des niveaux de transfert allant jusqu'à 2,2 mg/kg ont été détectés dans des aliments non médicamenteux pour animaux. Cette étude a comparé plusieurs procédures de rinçage visant à réduire les niveaux de transfert dans les aliments non médicamenteux pour animaux. Les chercheurs ont également déclaré que, en raison du potentiel électrostatique élevé de la nicarbazine, cette dernière avait tendance à s'accrocher aux parois du réceptacle, où la teneur en humidité du produit et les conditions environnementales pouvaient aussi jouer un rôle dans l'adhérence.

Tableau 3: Niveaux de transfert de la nicarbazine dans les aliments non médicamenteux pour animaux pendant la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux

Niveau dans les aliments médicamenteux pour animaux (mg/kg)	Procédure de rinçage	Niveau dans le produit de rinçage (mg/kg)	Niveau dans les aliments non médicamenteux (mg/kg)	Référence
125	5 traitements 2,5, 5, 10, 15 et 20 % de la capacité totale du mélangeur (mélangeur vertical Forberg à pales d'une capacité de 454,5 kg)	19,2 14,8 12,0 6,5 5,6	1,8 2,1 2,2 1,4 1,5	Martinez <i>et al.</i> , 2018
125	3 lots de nettoyage séquentiels de 3 tonnes, échantillonnage avant agglomération et à un point donné après agglomération		Avant agglomération (première tonne usinée) – 3,4 ± 0,26 Après agglomération (après 8 tonnes) – 7,2 ± 1,29	McEvoy <i>et al.</i> , 2003

Une autre étude (McEvoy *et al.*, 2003) a montré que les lots d'aliments pour animaux produits après l'intégration prévue de nicarbazine dans les aliments pour animaux présentaient des niveaux de transfert de l'ordre de 8,49 mg/kg dans les lots d'alimentation animale suivants. Une étude portant sur des usines allemandes d'aliments pour animaux (n ≈ 450) a observé des niveaux de transfert inférieurs à 4 pour cent dans plus de la moitié des usines de production examinées (W. Strauch, 2002, provenant de l'EFSA, 2008). Une autre étude sur des entreprises belges de fabrication d'aliments composés pour animaux a présenté le même niveau de transfert dans les aliments agglomérés pour animaux, tandis

que les farines pour animaux présentaient des niveaux de transfert inférieurs à 5 pour cent (EFSA, 2008). Des études sur le transfert dans les aliments pour animaux, menées en Italie en 2015 et en 2017, ont indiqué un taux de 0,1-0,8 mg/kg de nicarbazine dans les aliments non médicamenteux destinés aux volailles (Roila *et al.*, 2019).

En 2006, la République tchèque a fait état de 43,5 mg/kg de nicarbazine dans un échantillon de prémélange non médicamenteux destiné aux porcs parmi 254 échantillons de divers produits d'alimentation animale (EFSA, 2008). Des données sur les résidus de nicarbazine provenant d'une étude italienne de 2010-2012 sur les aliments non médicamenteux pour animaux a montré un niveau de transfert le plus élevé de 0,46 mg/kg (Moretti *et al.*, 2013), tandis qu'une autre enquête portant sur les aliments fabriqués dans des usines d'aliments pour animaux ou des élevages en Italie entre 2010 et 2017 a présenté des résidus de nicarbazine s'élevant à 1,46 mg/kg (Annunziata *et al.*, 2018). La nicarbazine est autorisée dans l'Union européenne et en Australie pour un usage chez les poulets de chair, mais elle n'est pas approuvée pour les poules pondeuses. Les résidus dans les œufs sont donc supposés provenir d'un transfert.

«Les réglementations CGMP exigent que les fabricants d'aliments médicamenteux pour animaux utilisent une ou plusieurs procédures de nettoyage approuvées, comme le nettoyage, le séquençement ou le rinçage pour éviter toute contamination préjudiciable à la santé par le biais d'un transfert de médicament vétérinaire (Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques [FDA], Département de la santé et des services sociaux, 1976). Le nettoyage minutieux des équipements de fabrication des aliments pour animaux est considéré comme la procédure de nettoyage la plus efficace.

Cependant, compte tenu de la nature chronophage de la procédure et du temps d'immobilisation requis, le séquençement et le rinçage sont les procédures les plus couramment utilisées dans le secteur de l'alimentation animale.» [...] «En ce qui concerne le rinçage, le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques recommande d'utiliser entre 50 et 100 g/kg de la capacité totale du mélangeur pour le rinçage.» (Martinez *et al.*, 2018).

Selon l'étude contrôlée de Martinez *et al.* (2018) sur les usines d'aliments pour animaux, dans des conditions pratiques (après un nettoyage et un rinçage représentant les BPF), un niveau maximal de 1,76 pour cent (2,2 mg/kg / 125 mg/kg * 100 pour cent) 2,2 mg/kg de nicarbazine serait attendu dans les aliments non médicamenteux pour animaux, compte tenu du transfert inévitable et accidentel. Appliqué à la dose maximale autorisée de 200 mg/kg, cela équivaut à un transfert de 3,52 mg/kg dans les aliments non médicamenteux pour animaux.

Étape 2. Estimations de niveaux de résidus anticipés dans les produits alimentaires d'origine animale

a) Calcul du facteur de transfert pour les œufs

Comme indiqué dans le **tableau 4**, des études sur l'alimentation des poules pondeuses ont permis d'évaluer le potentiel de résidus de nicarbazine transférés des aliments pour animaux vers les œufs. Le DNC est principalement contenu dans le jaune d'œuf, tandis que la HDP se trouve surtout dans l'albumine (Cannavan *et al.*, 2000; Mortier *et al.*, 2005). Le DNC est le résidu marqueur de la nicarbazine. Dans l'œuf entier, les résidus s'élevaient à 226 µg/kg pour une alimentation animale à 1 mg de nicarbazine/kg (Oishi et Oda, 1989), 7,69 µg/kg pour une alimentation à 0,2 mg/kg, 17,96 µg/kg pour une alimentation à 0,4 mg/kg, 64,10 µg/kg pour une alimentation à 1,3 mg/kg, 192,3 µg/kg pour une alimentation à 3,8 mg/kg et 631 µg/kg pour une alimentation à 12,1 mg/kg (Cannavan *et al.*, 2000), 300 µg/kg pour une alimentation à 2 mg/kg et 6 500 µg/kg pour une alimentation à 40 mg/kg (Mortier *et al.*, 2005), 10 000 µg/kg pour une alimentation à 200 mg/kg (Nose *et al.*, 1982) et 15 300 µg/kg pour une alimentation à 147 mg/kg (Johnston *et al.*, 2001).

D'après le **tableau 4**, des études sur l'alimentation des poules pondeuses nourries uniquement avec des aliments contenant des taux de nicarbazine à des niveaux proches du niveau de transfert anticipé de 3,522,2 mg/kg ont permis d'évaluer le transfert de nicarbazine des aliments pour animaux vers les œufs (Cannavan *et al.*, 2000; Mortier *et al.*, 2005). Comme résumé dans le **tableau 4**, les TF pour les œufs s'élèvent à 0,051 et 0,150. Par conséquent, le TF médian s'élève à **0,10** (l'étude de Nose *et al.* (1982) n'a pas été utilisée, car des problèmes ont été observés concernant la santé animale, et l'étude d'Oishi et Oda *et al.*, 1989 a été exclue, car elle n'indiquait pas si les valeurs de nicarbazine étaient mesurées sous la forme de DNC).

Tableau 4: Compilation des études sur le nourrissage de poules pondeuses au moyen d'aliments contenant de la nicarbazine

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Durée (jours)	LD (mg/kg)	LQ (mg/kg)	Résidu suivi	Niveau de résidus dans les œufs (µg/kg)	TF _{œuf}	Référence
Poules pondeuses*	2 40	14	NS	0,001 CC α 0,012 CC β	DNC	300 6 500	0,150 0,162	Mortier <i>et al.</i> , 2005

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Durée (jours)	LD (mg/kg)	LQ (mg/kg)	Résidu suivi	Niveau de résidus dans les œufs (µg/kg)	TF _{œuf}	Référence
Poules pondeuses	200	14	NS	NS	DNC	10 000	0,05 ^C	Nose <i>et al.</i> , 1982
Poules pondeuses	1,0 0,5 0,1 0,05	10	0,010	NS	DNC	226 - - -	0,226	Oishi et Oda, 1989
Poules pondeuses*	0,2 0,4 1,3 3,8 12,1	16	0,0003	0,001	DNC	7,69 17,96 64,10 192,3 631	0,038 ^D 0,045 ^D 0,050 ^D 0,051 ^D 0,052	Cannavan <i>et al.</i> , 2000
Poules pondeuses	34,9 54,2 92,5 147	14	0,035 ^A	0,117 ^B	DNC	4 300 9 400 13 900 15 300	0,123 0,173 0,150 0,104	Johnston <i>et al.</i> , 2001
<p>*Études sur l'alimentation utilisées pour calculer les TF. NS: non spécifié. ^A LD = 3 × S/B (Primus <i>et al.</i>, 2003). ^B LQ = 10 × S/B. ^C Ponte interrompue après 7 jours d'administration, reprise après 12 jours d'aliments non médicamenteux. ^D Les TF ont été calculés en appliquant l'«équation Y = 0,0195 x + 0,05», d'après Mortier <i>et al.</i> (2005).</p>								

b) Calcul du niveau de transfert des médicaments vétérinaires anticipé dans les œufs

Option 1

Compte tenu du transfert de nicarbazine dans les aliments destinés aux poules pondeuses à un taux de transfert hypothétique de 1 pour cent et supposant un facteur de transfert médian de **0,10**, le niveau de résidus de nicarbazine attendu dans les œufs s'élèverait à 200 µg/kg (TF_{œuf} x niveau de transfert dans les aliments pour animaux = 0,10 x 200 mg/kg d'aliments pour animaux x 1 %).

Cannavan *et al.* (2000) ont montré une relation linéaire entre l'ingestion d'aliments contenant de la nicarbazine et les niveaux de DNC dans les œufs, qui pourrait être décrite par l'équation présentée ci-après. En outre, les auteurs ont démontré que les niveaux de nicarbazine supérieurs à 2 mg/kg dans les aliments pour animaux entraînaient des concentrations de DNC dans les œufs supérieures au niveau d'action différentiel britannique de 100 µg/kg.

Nicarbazine dans les aliments pour animaux (mg/kg) = 0,0195 × résidus de DNC dans l'œuf entier (µg/kg) + 0,05

donc

résidus de DNC dans l'œuf entier (µg/kg) = (nicarbazine dans les aliments pour animaux (mg/kg) - 0,05)/0,0195

Compte tenu de l'équation susmentionnée, les résidus de DNC dans l'œuf entier seraient estimés à 100 µg/kg lorsqu'un taux de transfert hypothétique de 1 pour cent de la dose autorisée maximale de 200 mg/kg est appliqué.

Option 2

Selon les études disponibles sur les usines d'aliments pour animaux, le taux maximal de transfert de nicarbazine vers des aliments non médicamenteux pour animaux est anticipé à 1,76 pour cent 2,2 mg/kg (Martinez *et al.*, 2018). Appliqué à la dose maximale autorisée de 200 mg/kg, cela équivaut à un transfert de 3,52 mg/kg dans les aliments non médicamenteux pour animaux. Ainsi, le niveau de résidus de nicarbazine attendu dans l'œuf serait de 352,2 µg/kg (TF_{œuf} × niveau de transfert dans les aliments pour animaux = 0,10 × 3,522,2 mg/kg d'aliments pour animaux).

Étape 3. Niveaux d'action

Les niveaux de résidus de nicarbazine anticipés dans les œufs calculés à partir du TF médian et d'un taux de transfert hypothétique de 1 pour cent (**option 1**) ou la concentration maximale dans les aliments pour animaux indiqués dans des études sur des usines d'aliments pour animaux (**option 2**) sont récapitulés dans le **tableau 5**. Le niveau de résidus de nicarbazine estimé dans les œufs à un niveau hypothétique de transfert de 1 pour cent serait de 200 µg/kg (**option 1**). En revanche, à un niveau de transfert de 3,522,2 mg/kg, le niveau de résidus de nicarbazine dans les œufs serait estimé à 352220 µg/kg (**option 2**).

Tableau 5: Synthèse des niveaux de résidus anticipés dans les œufs de poule

Produit	TF	Niveau de résidus anticipé (µg/kg)	
		Option 1	Option 2
		1 % (2 mg/kg d'aliments pour animaux)	3,522,2 mg/kg d'aliments pour animaux
Œuf	0,10	200	352220

Le niveau de résidus de nicarbazine anticipé de 352220 µg/kg a été choisi comme valeur à utiliser dans l'évaluation de l'exposition humaine reposant sur des données relatives aux usines d'aliments pour animaux (**option 2**) au lieu du niveau de transfert par défaut le plus prudent de 1 pour cent.

Étape 4. Évaluation de l'exposition par voie alimentaire chez les humains

Sachant que le JECFA est le comité approprié pour effectuer l'**étape 4** (Évaluation de l'exposition par voie alimentaire chez les humains), l'exposition par voie alimentaire aux résidus de nicarbazine dans les aliments résultant d'un transfert inévitable et accidentel de nicarbazine dans les aliments destinés aux animaux non cibles, au sein de cette évaluation, a été jugée avec prudence à l'aide de la valeur AJMT (apport journalier maximum théorique) du JECFA.

Le rapport 2022 du JECFA a établi une DJA de 0-900 µg/kg p.c. (DNC) reposant sur les effets toxicologiques (JECFA/94/SC). Compte tenu de l'usage prévu de la nicarbazine chez les poulets de chair examiné par la réunion du JECFA qui s'est déroulée en 2022, l'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) la plus élevée pour les nourrissons et les jeunes enfants s'élevait à 210 µg/kg p.c. par jour, ce qui représentait 23 pour cent de la limite supérieure de la DJA, sur la base des résidus avérés de DNC dans le muscle, les abats et la peau avec graisse de poulet, après un temps de retrait de 24 heures.

Pour le niveau de résidus attendu dans les œufs, une évaluation de l'exposition par voie alimentaire s'est fondée sur le niveau de résidus de nicarbazine de 352220 µg/kg dans les œufs, un facteur de consommation des aliments de 100 g d'œufs et une DJA de 900 µg/kg p.c./jour (**tableau 6**).

Étant donné qu'aucun ratio résidu marqueur/résidu total (MR:TR) n'est disponible pour les œufs, le ratio MR:TR le plus bas identifié par le JECFA dans l'espèce animale cible (rognons – 0,25) a été utilisé pour évaluer l'exposition par voie alimentaire chez les humains.

Tableau 6: Estimation de l'exposition par voie alimentaire des résidus de nicarbazine (DNC) dans les œufs de poule à l'aide de l'approche AJMT du JECFA

Produit	Consommation quotidienne (g)	Niveau de résidus anticipé (µg/kg)	MR:TR	AJMT (mg)
Œuf	100	352220	0,25	0,1410,088
AJMT en tant que pourcentage de DJA				0,260,16 %

Estimation de l'exposition par voie alimentaire (AJMT) = 0,1410,088 mg ÷ 60 kg personne/jour

= 0,002350,00147 mg/kg p.c./jour

= 0,002350,00147 mg/kg p.c./jour ÷ 0,9 mg/kg p.c./jour × 100 %

= 0,260,16 % de la DJA

Les estimations d'exposition par voie alimentaire pour les résidus de nicarbazine dans les œufs provenant d'animaux non cibles représentent 0,260,16 % de la DJA. Par conséquent, on peut considérer qu'il n'existe pas de risque appréciable pour la santé du consommateur en lien avec la consommation d'œufs provenant de poules pondeuses et

nourries avec des aliments affichant un niveau de transfert allant jusqu'à 3,522,2 mg de nicarbazine/kg, quelles que soient les autres sources d'exposition par voie alimentaire.

Dans cette évaluation, il est proposé d'établir un niveau d'action de 0,350,220 mg/kg (arrondi à la baisse de 0,352 mg/kg) pour la nicarbazine dans les œufs provenant de poules pondeuses considérées comme des animaux non cibles, afin de tenir compte de la présence de nicarbazine résultant d'un transfert inévitable et accidentel de nicarbazine dans l'alimentation animale (**tableau 7**). Cette proposition s'aligne sur des limites similaires établies par l'UE, la Nouvelle-Zélande et l'Australie pour la nicarbazine dans les œufs (0,300,220 mg/kg).

Tableau 7: Niveau d'action proposé pour la nicarbazine dans les œufs de poule

Produit	Niveau d'action proposé (mg/kg)	Pour comparaison – Contenu maximal (mg/kg)
Œuf	0,350,220	0,3 (UE) 0,3 (LMR – Nouvelle-Zélande) 0,3 (LMR – Australie)
Résidu marqueur – 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC)		

ANNEXE II – Partie II (suite)

ÉTABLISSEMENT D'UN NIVEAU D'ACTION POUR LES RÉSIDUS DE LASALOCIDE DANS LES ŒUFS DE POULE, DUS À UN TRANSFERT INÉVITABLE ET ACCIDENTEL DANS L'ALIMENTATION ANIMALE

(pour information dans l'optique d'étayer les observations sur les niveaux d'action proposés à l'annexe I)

Le lasalocide sodium (dénommé «lasalocide» ci-après) est un polyéther ionophore de l'acide monocarboxylique produit par fermentation d'une souche de *Streptomyces*. Il est employé pour maîtriser la coccidiose chez les poulets d'élevage, les poulettes destinées à la ponte, les dindes et des espèces aviaires secondaires (EFSA, 2017). Le **tableau 8** propose une synthèse des informations sur le lasalocide.

Les poules pondeuses sont identifiées comme les animaux non cibles les plus susceptibles d'être exposés à un transfert inévitable et accidentel de lasalocide dans les aliments destinés à des animaux non cibles, car les aliments pour les poulets de chair et les poules pondeuses sont souvent préparés dans la même usine. Des données d'enquête ou de suivi des résidus sur le lasalocide dans les œufs de volaille (**tableau 9**) ainsi que des études sur l'alimentation des poules pondeuses (**tableau 11**) fournissent des preuves de niveaux détectables de lasalocide dans les œufs provenant de poules pondeuses nourries avec des aliments produits conformément aux bonnes pratiques de fabrication. La **pièce jointe 2** dresse la synthèse des données sur les résidus pour le lasalocide mesuré dans les tissus comestibles de volailles nourries avec des aliments médicamenteux contenant du lasalocide.

Le lasalocide est classé comme l'ionophore le plus puissant par la quantité de résidus inévitables qu'il laisse dans les œufs (Olejnik *et al.*, 2014; Anadon et Martinez-Larranaga, 2014). Cela tient au fait que les œufs constituent une voie d'excrétion majeure des résidus de lasalocide chez les poules pondeuses. C'est pourquoi, même de faibles niveaux de lasalocide dans les aliments pour animaux, provenant d'un transfert inévitable et accidentel, peuvent entraîner une accumulation de résidus en concentration raisonnablement élevée dans les œufs (Wong et Roxburgh, 2010; Kennedy *et al.*, 1996; Vandenberg *et al.*, 2012).

De nombreux niveaux de lasalocide dans les œufs ont été mentionnés dans les enquêtes nationales et les programmes nationaux de suivi de résidus (< 1-3 450 µg/kg) (**tableau 9**). Comme indiqué dans le **tableau 11**, des études sur l'alimentation des poules pondeuses ont présenté des niveaux de lasalocide dans l'œuf entier situés entre 6,36 et 12 000 µg/kg. Cette variation s'explique vraisemblablement par la concentration de lasalocide intégrée dans les aliments pour animaux lors de chaque étude, étant donné qu'il a été démontré que le dépôt de lasalocide dans l'œuf avait une relation presque linéaire avec sa concentration dans les aliments pour animaux (EFSA, 2007).

En ce qui concerne les sources possibles de résidus de lasalocide dans les produits comestibles provenant de poulet, le transfert de lasalocide vers des aliments destinés à des animaux non cibles pendant la fabrication a été identifié comme une source de résidus de lasalocide dans les œufs (Kennedy *et al.*, 1996; Vandenberg *et al.*, 2012). Même si toutes les mesures préventives sont respectées, telles que le recours aux lots de rinçage, la contamination croisée des résidus est inévitable dans des conditions pratiques (EFSA, 2007). De plus, le lasalocide est un composé très poussiéreux qui peut facilement contaminer les aliments pour animaux au cours du processus de fabrication (Rokka *et al.*, 2013).

Tableau 8: Synthèse des informations sur le lasalocide

Nom chimique	Lasalocide sodium
Résidu marqueur	Lasalocide A
Structure	<p>(EFSA, 2017)</p>
Hydrosolubilité (20 °C)	1 060 mg/L (EFSA, 2017)
log K_{ow}	2,3 (EFSA, 2017)
Animal cible	Poulets d'élevage, poulettes destinées à la ponte, dindes d'élevage
Contenu maximal autorisé dans l'alimentation animale complète et temps de retrait	100-105 mg/kg (poulets de chair et dindes; Canada) – zéro jour (viande) 75-125 mg/kg (poulets de chair et dindes; États-Unis d'Amérique) – zéro jour (viande)

	<p>75-125 mg/kg (dindes; Royaume-Uni) – 5 jours (viande)</p> <p>75-100 mg/kg (poulets de chair et poulettes de remplacement; Australie) – 3 jours (viande) et 14 jours (œuf)</p> <p>90-125 mg/g (dindes; Australie) – zéro jour (viande)</p> <p>75-100 mg/kg (poulets de chair et poulettes de remplacement; Nouvelle-Zélande) – zéro jour (viande) et 14 jours (œuf)</p> <p>90-125 mg/g (dindes; Nouvelle-Zélande) – zéro jour (viande)</p>
LQ	5 µg/kg pour tous les tissus
DJA	0-5 µg/kg p.c./jour (JECFA/78/SC, 2013)
LMR pour les poulets (poulets de chair/poulettes pondeuses) (mg/kg)	<p>AUS peau/graisse 0,6, rognons 0,7, foie 1,2, muscle 0,4, œufs 0,05</p> <p>Canada rognons 0,4, foie 0,4 muscle 0,1, peau/graisse 0,4</p> <p>Codex muscle 0,4, foie 1,2, rognons 0,6, peau/graisse 0,6</p> <p>UE muscle 0,06, peau/graisse 0,3, foie 0,3, rognons 0,15, œufs 0,15</p> <p>R.-U. VMD muscle 0,06, foie 0,3, rognons 0,15, peau/graisse 0,3, œufs 0,1</p> <p>É.-U. peau/graisse 1,2, foie 0,4</p>
Contenu maximal dans l'alimentation animale pour espèces non cibles (mg/kg)	<p>Règlement (UE) n° 574/2011 de l'UE</p> <p>Matières premières des aliments pour animaux – 1,25</p> <p>Aliments composés pour chiens, veaux, lapins, équidés, animaux laitiers, oiseaux pondeurs, dindes (> 16 semaines) et poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines) – 1,25</p> <p>Aliments composés pour poulets d'engraissement, poulettes destinées à la ponte (< 16 semaines) et dindes (< 16 semaines) pendant la période précédant l'abattage, au cours de laquelle l'utilisation de lasalocide sodium est interdite (aliments de retrait) – 1,25</p> <p>Autres espèces animales – 3,75</p>
Contenu maximal dans les aliments provenant d'espèces non cibles (mg/kg)	<p>Règlement (UE) n° 610/2012 de l'UE</p> <p>Aliments d'origine animale provenant d'espèces autres que la volaille et les bovins:</p> <p>Lait – 0,001</p> <p>Foie – 0,05</p> <p>Rognons – 0,02</p> <p>Autres aliments – 0,005</p>

Tableau 9: Enquête ou suivi des résidus sur le lasalocide dans les œufs de volaille

Pays	Année	Produit	LQ (mg/kg)	LMR (mg/kg)	Nombre d'échantillons testés	Échantillon positif n > LQ (n > LD)	Niveaux de résidus (µg/kg)	Niveau de résidus le plus élevé (µg/kg)	Référence
Australie	2021-2022	Œuf entier	Limite de notification (LDN) – 0,01	0,05	30	1	> LOR à ≤ ½ LMR	NS	NRS (Australie), 2021-2022
UE	2005	Œuf	CCα = 0,001	LMR NS AL – 0,01 (Agence belge des aliments)	320	24	< 1-49	49	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Irlande (du Nord)	1994	Œuf	0,001	-	161	107	0,3-129	129	Kennedy <i>et al.</i> , 1996; Kennedy <i>et al.</i> , 1998
Irlande (du Nord)	1995	Œuf	0,001	-	220	45 (= 220 × 0,205)	< 1 à > 10	NS	Kennedy <i>et al.</i> , 1998
Belgique	2004	Œuf	-	-	190	-	4-90	90	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Royaume-Uni	1995-2005	Œuf	-	0,01	2 855	138	< 2-3 450	3 450	EFSA, 2007
Italie	2012 2013 2014 2015 2016 2017	Œuf	0,001	-	353 échantillons de tissus animaux et d'œufs	2 - 1 4 (2) 1 -	1,5-2,0 - 1,2 2,8-1 002 26 -	1 002	Roila <i>et al.</i> , 2019

Pays	Année	Produit	LQ (mg/kg)	LMR (mg/kg)	Nombre d'échantillons testés	Échantillon positif n > LQ (n > LD)	Niveaux de résidus (µg/kg)	Niveau de résidus le plus élevé (µg/kg)	Référence
Royaume- Uni	1998	Œuf	-	0,002 ^a	221	5	< 1-3 500	3 500	Wong et Roxburgh, 2010
	1999			0,002	208	21			
	2000			0,002	212	20			
	2001			0,002	222	12			
	2002			0,04	280	18			
	2003			0,05	275	33			
	2004			0,05	283	8			
	2005			0,05	294	4			
	2006			0,05	249	4			
	2007			0,15	218	0			

NS: non spécifié.

AL: Niveau d'action.

^a Définie en tant que niveau d'action ou limite maximale de résidus pour chaque année spécifique.

Présence de lasalocide dans les œufs en raison d'un transfert inévitable et accidentel dans l'alimentation animale

L'Annexe D de la section «Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments» décrit la manière dont le CCRVDF définit des niveaux d'action par dérivation pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, dus à un transfert inévitable et accidentel de médicaments vétérinaires dans l'alimentation animale. Ces procédures s'appliquent au lasalocide dans les œufs, comme décrit ci-après.

Étape 1. Évaluation de l'exposition par voie alimentaire chez les animaux

Option 1

Une dose maximale approuvée de 125 mg de lasalocide/kg dans les aliments complets destinés aux poulets de chair est examinée dans le cadre de la proposition de niveaux d'action dans les œufs provenant de poules pondeuses, qui s'appuie sur un taux de transfert hypothétique. Le transfert de lasalocide dans les aliments destinés aux poules pondeuses à un niveau hypothétique de 1 pour cent de la dose maximale autorisée entraînerait un niveau de transfert de 1,25 mg de lasalocide/kg dans les aliments destinés aux poules pondeuses.

Option 2

Le **tableau 10** dresse la synthèse des niveaux de transfert de lasalocide dans les aliments non médicamenteux pour animaux après la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux, comme indiqué par Kennedy *et al.* (1996, 1998). D'après une étude (Kennedy *et al.*, 1996) une usine d'aliments pour animaux a préparé un lot de 4 tonnes de farine de croissance médicamenteuse pour dindes à l'aide d'un prémélange de lasalocide en poudre afin d'obtenir une concentration thérapeutique finale de 100 mg de lasalocide/kg d'aliments destinés aux animaux. Le niveau de transfert de lasalocide a été évalué dans les 9 lots suivants d'aliments non médicamenteux. Le premier lot d'aliments non médicamenteux pour animaux contenait 6 mg de lasalocide/kg d'aliments destinés aux animaux, tandis que le neuvième lot d'aliments non médicamenteux pour animaux contenait une concentration de lasalocide comprise entre 0,5 et 1 mg/kg. Une expérience similaire a permis de mesurer la contamination croisée de lots successifs de prémélanges non médicamenteux par du lasalocide provenant d'un prémélange médicamenteux, et seul le premier lot de prémélange non médicamenteux contenait un niveau appréciable de lasalocide (niveau non indiqué) (Kennedy *et al.*, 1996).

Lors d'une deuxième étude menée par Kennedy *et al.* (1998), le transfert de lasalocide dans des aliments non médicamenteux pour animaux a été évalué après la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux (100 mg de lasalocide/kg d'aliments pour animaux) à l'aide d'un prémélange de lasalocide en granules. La présence de lasalocide est restée détectable dans les quatre premiers lots d'aliments non médicamenteux pour animaux, mais ne l'était plus dans les cinq lots suivants. En comparaison avec les résultats de l'étude réalisée par Kennedy *et al.* en 1996, l'ampleur du transfert dans des aliments non médicamenteux pour animaux a été sensiblement réduite par l'utilisation du prémélange en granules pour la fabrication des aliments médicamenteux pour animaux.

Aucune des deux études ci-avant ne mentionne la mise en œuvre d'étapes d'atténuation, représentant de bonnes pratiques de fabrication.

Tableau 10: Niveaux de transfert du lasalocide dans les aliments non médicamenteux pour animaux pendant la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux

Niveau dans les aliments médicamenteux pour animaux (mg/kg)	Procédure de rinçage	Niveau dans le produit de rinçage (mg/kg)	Niveau dans les aliments non médicamenteux (mg/kg)	Référence
100	-	-	Lot 1 – 6 Lot 9 – 0,5-1	Kennedy <i>et al.</i> , 1996
100	-	-	Lot 1 – 3,2 Lot 4 – 0,25	Kennedy <i>et al.</i> , 1998

Une étude portant sur des usines allemandes d'aliments pour animaux (n ≈ 450) a observé des niveaux de transfert inférieurs à 4 pour cent dans plus de la moitié des usines de production examinées (W. Strauch, 2002, provenant de l'EFSA, 2007). Une autre étude sur les entreprises belges de fabrication d'aliments composés pour animaux a présenté le même niveau de transfert dans les aliments agglomérés pour animaux, tandis que les farines pour animaux présentaient des niveaux de transfert inférieurs à 5 pour cent (EFSA, 2007). Des études sur le transfert dans les aliments pour animaux, menées en Italie de 2012 à 2017, ont indiqué un taux de 0,1-5,9 mg/kg de lasalocide dans les aliments non médicamenteux destinés aux volailles (Roila *et al.*, 2019). Une usine suisse produisant des

aliments destinés aux poulets d'élevage et de la farine pour poules pondeuses a mis en évidence qu'un passage de production sans ajout de lasalocidol ne suffisait pas à réduire la teneur en lasalocidol de la farine pour poules pondeuses en dessous de 30 µg/kg (Noser *et al.*, 2006).

En 2007, sur demande de la Commission européenne, le groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire a été invité à émettre un avis scientifique sur la contamination croisée des aliments pour animaux non cibles par le lasalocidol, dont l'utilisation est autorisée en tant qu'additif pour l'alimentation animale. La République tchèque a analysé 254 échantillons de matières premières pour aliments destinés à des animaux non cibles en 2006. Un échantillon positif, un aliment complet pour porcins, contenait 8,41 mg de lasalocidol/kg d'aliments pour animaux (EFSA, 2007).

Le Royaume du Danemark a fait état de l'analyse de 111 échantillons d'aliments destinés à des espèces non cibles, prélevés entre 2004 et 2007, et a trouvé un échantillon positif contenant 0,26 mg de lasalocidol/kg d'aliments pour animaux (EFSA, 2007). Les informations provenant du Système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (RASFF) entre avril 2002 et avril 2006 ont révélé neuf cas d'aliments qui contenaient du lasalocidol alors qu'ils étaient destinés à des espèces animales non cibles. Les quantités détectées étaient comprises entre 0,003 et 12,07 mg de lasalocidol/kg d'aliments pour animaux, avec une valeur aberrante correspondant à 64,6 mg/kg d'aliments pour animaux. Cette dernière est vraisemblablement due à une contamination accidentelle (EFSA, 2007).

D'après l'étude sur les usines de fabrication d'aliments pour animaux menée par Kennedy *et al.* en 1998, une concentration maximale de lasalocidol de 3,2 mg/kg peut être attendue dans les aliments non médicamenteux pour animaux. Toutefois, il n'est pas certain que des étapes d'atténuation représentant les BPF aient été mises en place au cours de cette étude. En effet, «les réglementations CGMP exigent que les fabricants d'aliments médicamenteux pour animaux utilisent une ou plusieurs procédures de nettoyage approuvées, comme le nettoyage, le séquençage ou le rinçage pour éviter toute contamination préjudiciable à la santé par le biais d'un transfert de médicament vétérinaire (Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques [FDA], Département de la santé et des services sociaux, 1976). Le nettoyage minutieux des équipements de fabrication des aliments pour animaux est considéré comme la procédure de nettoyage la plus efficace. Cependant, compte tenu de la nature chronophage de la procédure et du temps d'immobilisation requis, le séquençage et le rinçage sont les procédures les plus couramment utilisées dans le secteur de l'alimentation animale.» [...] «En ce qui concerne le rinçage, le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques recommande d'utiliser entre 50 et 100 g/kg de la capacité totale du mélangeur pour le rinçage.» (Martinez *et al.*, 2018). Par conséquent, le niveau d'exposition anticipé pour les animaux non cibles aux aliments pour animaux n'a pas pu être estimé.

Étape 2. Estimations de niveaux de résidus anticipés dans les aliments d'origine animale

a. Calcul du facteur de transfert pour les œufs

Comme indiqué dans le **tableau 11**, des études sur l'alimentation des poules pondeuses ont permis d'évaluer le potentiel de résidus de lasalocidol transférés des aliments pour animaux vers les œufs. Le lasalocidol A est le résidu marqueur du lasalocidol. Lors de l'étude réalisée par Kennedy *et al.* (1996), les résidus dans les œufs entiers ont été évalués à l'aide de l'équation suivante:

Concentration dans les œufs (µg/kg) = 63,6 x concentration dans l'aliment pour animaux (mg de lasalocidol/kg d'aliments pour animaux)

Dans l'œuf entier, la concentration de résidus s'élevait à 10,06,36 µg/kg pour une alimentation animale à 0,1 mg de lasalocidol/kg, 30,019,08 µg/kg pour une alimentation animale à 0,3 mg/kg, 35,01,8 µg/kg pour une alimentation animale à 0,5 mg/kg, 85,063,6 µg/kg pour une alimentation animale à 1,0 mg/kg et 300,018 µg/kg pour une alimentation animale à 5,0 mg/kg (Kennedy *et al.*, 1996), 370 µg/kg pour une alimentation animale à 3,125 mg/kg, 780 µg/kg pour une alimentation animale à 6,25 mg/kg, et 1 410 µg/kg pour une alimentation animale à 12,5 mg/kg (Vandenberge *et al.*, 2012), 11 000-12 000 µg/kg pour une alimentation animale à 125 mg/kg (EMA, 2006) et 2,0 µg/kg pour une alimentation animale à 1 mg/kg (Rokka *et al.*, 2005).

L'absence de données adéquates ne permettant pas d'établir avec certitude qu'un transfert inévitable et accidentel de lasalocidol se produirait à un niveau supérieur à 1 pour cent de la dose maximale autorisée (125 mg/kg), un taux de transfert hypothétique par défaut de 1 pour cent (1,25 mg/kg) a été examiné. D'après le **tableau 11**, des études sur l'alimentation des poules pondeuses nourries uniquement avec des aliments contenant des taux de lasalocidol à des niveaux proches du niveau de transfert de 1,25 mg/kg ont permis d'évaluer le potentiel de transfert de lasalocidol des aliments pour animaux vers les œufs (Kennedy *et al.*, 1996; Vandenberge *et al.*, 2012).

Comme résumé dans le **tableau 11**, les TF pour les œufs s'élèvent à 0,0850,0636 et 0,118, soit un TF médian de 0,10150,0908. Le TF déterminé par Rokka *et al.* (2005) a été exclu, car il ne mentionnait pas la concentration de

lasalocide dans l'œuf entier, mais uniquement dans le jaune d'œuf. L'étude de l'EMA (2006) a été exclue, car les poules pondeuses recevaient une concentration thérapeutique de lasalocide dans leur alimentation, ce qui pouvait entraîner une surestimation du TF.

Tableau 11: Compilation des études sur le nourrissage de volailles pondeuses au moyen d'aliments contenant du lasalocide

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Durée (jours)	LD (µg/kg)	LQ (µg/kg)	Résidu suivi	Niveau de résidus dans les œufs (µg/kg)	TF _{œuf}	Référence
Poules pondeuses*, a	0,1 0,3 0,5 1,0 5,0	16	0,3	1,0	Lasalocide A	6,36 10,0 (d6) 19,08 30,0 (d10) 31,8 35,0 (d8) 63,6 85,0 (d12) 318 300,0 (d16)	0,063 6 0,1 0,1 0,07 0,085 0,06	Kennedy <i>et al.</i> , 1996
Poules pondeuses*, a	3,125 6,25 12,5	Période de déplétion 14j + 17j	-	2	Lasalocide A	370 (j16) 780 (j11) 1 410 (j14)	0,118 0,125 0,113	Vandenberg <i>et al.</i> , 2012
Poules pondeuses	125	12	0,093	10	Résidus radioactifs totaux	11 000-12 000 (œuf entier; résidu total) 291 (blanc d'œuf) 32 500 (jaune d'œuf)	0,088 - 0,096	EMA, 2006
Poules pondeuses	1,0	21	CCB – 2,0	-	Lasalocide A	2,0 (jaune d'œuf)	0,002	Rokka <i>et al.</i> , 2005
<p>* La concentration maximale de résidus a été utilisée pour déterminer le niveau de résidus dans les œufs. a Études sur l'alimentation animale utilisées pour calculer les TF. NS: non spécifié.</p>								

b. Calcul du niveau de transfert des médicaments vétérinaires anticipé dans les œufs

Option 1

Compte tenu du transfert de lasalocide dans les aliments destinés aux poules pondeuses à un taux de transfert hypothétique de 1 pour cent et supposant un facteur de transfert médian de 0,10150,0908, le niveau de résidus de lasalocide attendu dans les œufs s'élèverait à 126,9113,5 µg/kg (TF_{œuf} x niveau de transfert dans les aliments pour animaux = 0,10150,0908 x 125 mg/kg d'aliments pour animaux x 1 %).

Option 2

Le niveau d'exposition anticipé pour les animaux non cibles n'a pas pu être estimé sur la base de l'étude relative aux usines de fabrication d'aliments pour animaux de Kennedy *et al.* (1998), car les BPF n'ont pas pu être vérifiées.

Étape 3. Niveaux d'action

Le niveau de résidus de lasalocide anticipé dans les œufs calculé à partir du TF médian et d'un taux de transfert hypothétique de 1 pour cent (**option 1**) est indiqué dans le **tableau 12**.

Tableau 12: Synthèse des niveaux de résidus anticipés dans les œufs de poule

Produit	TF	Niveau de résidus anticipé (µg/kg)	
		Option 1 1 % (1,25 mg/kg d'aliments pour animaux)	Option 2 -
Œufs	0,10150,0908	126,9113,5	-

Le niveau de résidus de lasalocide anticipé de 126,9113,5 µg/kg, sur la base d'un taux de transfert hypothétique par défaut de 1 pour cent, a été choisi comme valeur à utiliser dans l'évaluation de l'exposition humaine (**option 1**). Un niveau de transfert par défaut de 1 pour cent a été examiné en l'absence de données démontrant la quantité de médicaments vétérinaires transférée de manière inévitable et accidentelle dans les aliments pour animaux après des étapes d'atténuation.

Étape 4. Évaluation de l'exposition par voie alimentaire chez les humains

Sachant que le JECFA est le comité approprié pour effectuer l'**étape 4** (Évaluation de l'exposition par voie alimentaire chez les humains), l'exposition par voie alimentaire aux résidus de lasalocide dans les aliments résultant d'un transfert inévitable et accidentel de lasalocide dans les aliments destinés aux animaux non cibles, lors de cette évaluation, a été jaugée avec prudence à l'aide de la valeur AJMT (apport journalier maximum théorique) du JECFA.

Le JECFA qui s'est réuni en 2013 a établi une DJA de 0-5 µg/kg de p.c. pour le lasalocide sur la base d'une NOAEL de 0,5 mg/kg de poids corporel par jour dérivé d'une étude de toxicité chez le lapin (JECFA/78/SC, 2013). L'apport journalier estimatif (AJE) a été calculé à 80 µg/personne/jour, sur la base des résidus médians pour une période de retrait d'un jour chez le poulet, ce qui représente environ 27 pour cent de la limite supérieure de la fourchette établie pour la DJA correspondant à une personne de 60 kg (JECFA/78/SC, 2013). L'estimation globale de l'exposition alimentaire chronique (GECDE) pour la population en général s'élevait à 1,85 µg/kg de poids corporel par jour, ce qui représente 37 pour cent de la limite supérieure de la fourchette établie pour la DJA. La GECDE pour les enfants s'élevait à 3,38 µg/kg par jour, ce qui représente 67 pour cent de la limite supérieure de la fourchette établie pour la DJA. La GECDE pour les nourrissons s'élevait 2,99 µg/de poids corporel par jour, ce qui représente 60 pour cent de la limite supérieure de la fourchette établie pour la DJA (FAO/OMS, 2015).

Pour les résidus de transfert attendus dans les œufs, une évaluation de l'exposition par voie alimentaire s'est fondée sur le niveau de résidus de lasalocide A de 126,9113,5 µg/kg dans les œufs, un facteur de consommation des aliments de 100 g d'œufs, un ratio résidu marqueur/résidu total (MR:TR) de 0,38 (EMA, 2006) et une DJA de 5 µg/kg p.c./jour (**tableau 13**).

Tableau 13: Estimation de l'exposition par voie alimentaire aux résidus totaux de lasalocide dans les œufs de poule à l'aide de l'approche AJMT du JECFA

Produit	Consommation quotidienne (g)	Niveau de résidus anticipé (µg/kg)	MR:TR	AJMT (mg)
Œuf	100	126,9113,5	0,38	0,0330,03
AJMT en tant que pourcentage de DJA 1110 %				

Estimation de l'exposition par voie alimentaire (AJMT) = 0,0330,03 mg ÷ 60 kg personne/jour

= 0,0005 mg/kg p.c./jour

= 0,000550,0005 mg/kg p.c./jour ÷ 0,005 mg/kg p.c./jour × 100 %

= 0,1110 pour cent de la DJA

Les estimations d'exposition par voie alimentaire pour les résidus de lasalocide dans les œufs provenant d'animaux non cibles représentent 1110 % de la DJA. Par conséquent, on peut considérer qu'il n'existe pas de risque appréciable pour la santé du consommateur en lien avec la consommation d'œufs provenant de poules pondeuses et nourries avec des aliments affichant un niveau de transfert égal à 1,25 mg de lasalocide/kg, quelles que soient les autres sources d'exposition par voie alimentaire.

Dans cette évaluation, il est proposé d'établir un niveau d'action de **0,150,01** mg/kg (arrondi à la **hausse** de **0,12690.113** mg/kg) pour le lasalocide dans les œufs provenant de poules pondeuses considérées comme des animaux non cibles, afin de tenir compte de la présence de lasalocide résultant d'un transfert inévitable et accidentel de lasalocide dans l'alimentation animale (**tableau 14**).

Tableau 14: Niveau d'action proposé pour le lasalocide dans les œufs de poule

Produit	Niveau d'action proposé (mg/kg)	[Pour comparaison] Contenu maximal (mg/kg)
Œuf	0,150,1	0,15 (LMR – UE) 0,05 (LMR – Australie)
Résidu marqueur – lasalocide A		

Références

1. ANADA 200-027. Abbreviated New Animal Drug Applications (ANADAs). FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. NICARMIK (nicarbazine) 25 %. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/960>
2. Annunziata, L., Visciano, P., Stramenga, A., Colagrande, M.N., Campana, G., Scortichini, G., Migliorati, G. et Compagnone, D. 2018. Investigation of Nonionophoric Coccidiostat Residues in Feed as a Consequence of Carryover. *Journal of Food Protection*, 23:482-489. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-414>
3. Bilandžić, N., Dolenc, J., Gačnik, K. Š., Varenina, I. et Kolanović, B. S. 2013. Feed additives diclazuril and nicarbazin in egg and liver samples from Croatian farms. *Food Additives & Contaminants Part B – Surveillance*, 6(2):90-7. <https://doi.org/10.1080/19393210.2012.727474>
4. Cannavan, A. et Kennedy, D. G., 2000. Possible causes of nicarbazin residues in chicken tissues. *Food Additives & Contaminants*, 17:1001–1006 <https://doi.org/10.1080/0265203001001325>
5. Cannavan, A., Ball, G. et Kennedy, D. G. 2000. Nicarbazin contamination in feeds as a cause of residues in eggs. *Food Additives & Contaminants*, 17:829-836. <https://doi.org/10.1080/026520300420394>
6. *Code d'usages pour une bonne alimentation animale* (CXC 54-2004). <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/animal-feed/fr/>
7. *Lignes directrices sur l'application de l'évaluation des risques en matière d'aliments pour animaux* (CXG 80-2013). Commission du Codex Alimentarius. <https://www.fao.org/feed-safety/resources/resources-details/en/c/1054051/>
8. Danaher, M., Campbell, K., O'Keefe, M., Capurro, E., Kennedy, G. et Elliott, C. T. 2008. Survey of the anticoccidial feed additive nicarbazin (as dinitrocarbanilide residues) in poultry and eggs. *Food Additives & Contaminants*. 25:32-40. <https://doi.org/10.1080/02652030701552956>
9. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2003. Opinion of the Scientific Panel on additives and products or substances used in animal feed (FEEDAP) on the efficacy and safety of the coccidiostat Koffogran. *EFSA Journal*, 16, 1-40. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2004.16>
10. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2008. Cross-contamination of non-target feedingstuffs by nicarbazin authorised for use as a feed additive – Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal*, 690, 1–34. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.690>
11. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2010a. Scientific Opinion on the safety and efficacy of Koffogran (nicarbazin) as a feed additive for chickens for fattening. *EFSA Journal*, 8(3):1551. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1551>
12. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2010b. Scientific opinion on the safety and efficacy of Maxiban® G160 (narasin and nicarbazin) for chickens for fattening. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). *EFSA Journal*, 8(4), 1754. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1574>
13. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2017. Safety and efficacy of Monimax® (monensin sodium and nicarbazin) for turkeys for fattening. *EFSA Journal*. 2017. 15(12):5094. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5094>
14. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2018a. Safety and efficacy of Coxar® (nicarbazin) for turkeys for fattening. *EFSA Journal*. 2018. 16(4):5214.
15. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2018b. Safety and efficacy of Monimax® (monensin sodium and nicarbazin) for chickens for fattening and chickens reared for laying. *EFSA Journal*. 2018. 16(11):5459. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5214>
16. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2021. Safety and efficacy of a feed additive consisting of lasalocid A sodium and nicarbazin (Nilablend™ 200G) for chickens for fattening (Zoetis Belgium SA). *EFSA Journal*. 2021. 19(3):6466. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6466>
17. FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la Santé), 1999. Evaluation of certain veterinary drug residues in food: *Fiftieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*, Série de rapports techniques de l'OMS n° 888. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_888.pdf.
18. FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES – Ninety-fourth meeting (Residues of veterinary drugs). Virtual meeting, 16-27 May 2022 (JECFA/94/SC)

19. Johnston, J. J., Britton, W. M., MacDonald, A., Primus, T. M., Goodall, M. J., Yoder, C. A., Miller, L. A. et Fagerstone, K. A. 2001. Quantification of plasma and egg 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC) residues for the efficient development of a nicarbazin-based contraceptive for pest waterfowl. *Pest Management Science*. 58, 197-202.
20. Kan, C. A., Keukens, H. J. et Boers, E. 1995. Nicarbazin residues in broiler muscle, liver and litter/faeces: early exposure or recirculation. 12^e symposium européen sur la qualité de la viande de volaille 1: 481-485.
21. Konieczka, P., 2.31 – Validation and Regulatory Issues for Sample Preparation, éd.: Pawliszyn, J., *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*, Academic Press, 2012, p. 699-711, ISBN 978-0-1238-1374-9, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381373-2.00064-8>.
22. Kramer H. T. 1990. *Determination of Nicarbazin in Chicken Tissues by High Performance Liquid Chromatography*. Rapport établi par Hazelton Laboratories pour Planalquimica Industrial Ltda, São Paulo (Brésil).
23. Martinez, A., Jones, C. K., Stark, C. R., McKinney, L. J., Behnke, K. C. et Paulk, C. B. 2018. Evaluating flushing procedures to prevent nicarbazin carryover during medicated feed manufacturing. *Animal Feed Science and Technology*, 242:1-7. ISSN 0377-8401. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2018.04.017>.
24. Martinez-Kawas, A. 2008. *Evaluating Flushing Procedures to Prevent Drug Carryover during Medicated Feed Manufacturing*. Mémoire de Master en sciences, université autonome du Nuevo León.
25. McEvoy, J. D., Smyth, W. G. et Kennedy, D. G. 2003. Contamination of animal feedingstuffs with nicarbazin: investigations in a feed mill. *Food Additives & Contaminants*. 20: 136-40. <https://doi.org/10.1080/0265203021000050608>
26. MAPA 2016a. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento. 2016. *Instrução Normativa Nº 14 – Anexo II: Critérios para manipulação de medicamento de uso veterinário em fábricas de produtos destinados à alimentação animal*. [Ministère brésilien de l'agriculture, de l'élevage et de l'approvisionnement (MAPA). Norme n° 14 – Annexe II: Critères de manipulation des médicaments vétérinaires dans les usines de produits destinés à l'alimentation animale]. [consulté le 8 juillet 2016]. http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/21288772/do1-2016-07-08-instrucao-normativa-n-14-de-6-de-julho-de-2016-21288711.
27. MAPA 2016b. Ministério da agricultura pecuária e abastecimento. 2016b. *Instrução Normativa Nº 14 – Anexo II: Critérios para manipulação de medicamento de uso veterinário em fábricas de produtos destinados à alimentação animal*. Brasília, 15 de julho de 2016 [Norme n° 14 – Annexe II: Critères de manipulation des médicaments vétérinaires dans les usines de produits destinés à l'alimentation animale. Brasília, 15 juillet 2016].
28. Mortier, L., Huet, A. C., Charlier, C., Daeselaire, E., Delahaut, P. et Van Peteghem, C. 2005a. Incidence of residues of nine anticoccidials in eggs. *Food Additives & Contaminants*. 22: 1120-1125. <https://doi.org/10.1080/02652030500199355>
29. Mortier, L., Huet, A. C., Daeseleire, E., Huyghebaert, G., Fodey, T., Elliott, C., Delehaut, P. et Van Peteghem, C. 2005b. Deposition and Depletion of Five Anticoccidials in Eggs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53: 7142-7149. <https://doi.org/10.1021/jf050836r>
30. Moretti, S., Fioroni, L., Giusepponi, D., Pettinacci, L., Saluti, G. et Galarini, R. 2013. Development and Validation of a Multiresidue Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry Method for 11 Coccidiostats in Feed. *Journal of AOAC International*, 96:1245-1257. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.12-440>
31. NADA 138-952a. New Animal Drug Application (NADA). FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. 1989. *MAXIBAN® – Narasin and Nicarbazin Type A Article*. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/439>
32. NADA 138-952b. New Animal Drug Application (NADA). FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. 2018. *Maxiban™ 72 narasin and nicarbazin Type A medicated article – Broiler chickens. Residue Depletion of Nicarbazin and Narasin in Edible Tissues from Chickens Following Administration of Maxiban®² G160 via Feed* (Study No. T4HAUK0703). <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/3875>
33. NADA 141-124. New Animal Drug Application (NADA). FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*, 2002. *MAXIBAN® + BMD® (narasin and nicarbazin + bacitracin methylene disalicylate)*. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/650>

34. NADA 141-113. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary. Combined use of MAXIBAN® and 3-NITRO® in Chicken Feeds.*
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/644>
Remarque: L'utilisation de ce produit n'est plus approuvée aux États-Unis d'Amérique.
35. NADA 141-112. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary. Combined use of MAXIBAN®, BMD®, and 3-NITRO® in Broiler Chicken Feeds.*
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/643>
Remarque: L'utilisation de ce produit n'est plus approuvée aux États-Unis d'Amérique.
36. NADA 140-926. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary. Combined use of MAXIBAN® and BMD® in Chicken Feeds.*
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/489>
37. NADA 140-339. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary. Nicarbazin (NICARB®) plus Bambermycins (FLAVOMYCIN®)*
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/478>
38. NADA 140-947. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary, 1998. Maxiban®, Lincomix®. Expérience n° AAC8814.*
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/2501>
Remarque: L'utilisation de ce produit n'est plus approuvée aux États-Unis d'Amérique.
39. NADA 141-529. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary, 2020. Pennitracin MD® and Maxiban™. Étude n° AAC8721.*
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/9748>
40. Nose, N., Hoshino, Y., Kikuchi, Y., Masaki, H., Horie, S. et Kawauchi, S. 1982. Residues of synthetic antibacterial feed additives in tissues and eggs of chickens. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 23, 246-252.
O'Keeffe, M., Capurro, E., Danaher, M., Campbell, K. et Elliott, C. T. 2007. Investigation of the causes for the occurrence of residues of the anticoccidial feed additive nicarbazin in commercial poultry. *Food Additives & Contaminants*, 24:9, 923-934. <https://doi.org/10.1080/02652030701258778>
41. Oishi, Y. et Oda, T. 1989. Studies on residues of nicarbazin in eggs of laying hens. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi. Food Hygiene and Safety Science*, 30: 542-547.
42. Penz, A. M. Jr., Vieira, S. L. et Ludke, J. V. 1999. Nicarbazin Residues in Broiler Tissue and Litter. *Journal of Poultry Science*, 8, 292-297 <https://doi.org/10.1093/japr/8.3.292>
43. Pietruk, K., Olejnik, M., Jedziniak, P. et Szprengier-Juszkiewicz, T. 2015. Determination of fifteen coccidiostats in feed at carry-over levels using liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and BioMed Analysis*, 112:50-59. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.03.019>
44. Van Rhijn, H. J., Yedema, E. S. E., Beek, W. M. J., Kan, C. A. (Kees), Sebek, L. et Keukens, H. J. (2000). Investigation into the excretion of nicarbazin in cows milk after administration of feeds containing low-levels of nicarbazin. Rapport final de la conférence EuroResidue IV, Veldhoven (Pays-Bas).
45. Roila, R., Branciari, R., Pecorelli, I., Cristofani, E., Carloni, C., Ranucci, D. et Fioroni, L. 2019. Occurrence and Residue Concentration of Coccidiostats in Feed and Food of Animal Origin; Human Exposure Assessment. *Foods*, 8(10):477. <https://doi.org/10.3390/foods8100477>
46. Strauch, W. 2002. Causes and control of carry-over and cross-contamination. *Kraftfutter/Feed Magazine*, 85(4): 151-159 (Part 1). *Kraftfutter/Feed Magazine*, 85(6): 239-249 (Part 2).
47. Tarbin, J. A., Bygrave, J., Bigwood, T., Hardy, D., Rose, M. et Sharman, M. 2005. The effect of cooking on veterinary drug residues in food: Nicarbazin (Dinitrocarbanilide component). *Food Additives & Contaminants*, 22(11), 1126-1131. <http://dx.doi.org/10.1080/02652030500357193>.

48. UK-VMD (United Kingdom – Veterinary Medicines Directorate), 1995-2004. *The Veterinary Medicines Directorate Annual Reports on Surveillance for Veterinary Residues for 1995-2004*. Publié par le Veterinary Medicines Directorate, New Haw (Surrey, Angleterre). <http://www.vmd.gov.uk/Publications/AnnReps/AnnReps.htm>
49. Gouvernement du Royaume-Uni 2007. Annual report on surveillance for veterinary residues in food in the UK 2007 <https://www.gov.uk/government/publications/annual-report-on-surveillance-for-veterinary-residues-in-food-in-the-uk-2007>
50. Wood, J. S. et Downing, G. G. 1980. Modified pulse polarographic determination of nicarbazin in chicken tissue at the 0.1-ppm level. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 28:452-454
51. Anadon, A. et Martinez-Larranaga, M. R. 2014. Veterinary drugs residues: coccidiostats. *Encyclopedia of Food Safety*, 3:63-75.
52. Australia New Zealand Food Standards Code – Schedule 20 – Maximum residue limits. <https://www.legislation.gov.au/Details/F2023C00438>
53. Bello, A., Henri, J., Viel, A., Mochel, J. P. et Pozniak, B. 2023. Ionophore coccidiostats – disposition kinetics in laying hens and residues transfer to eggs. *Poultry Science*, 102(1):102280.
54. Codex Alimentarius – Limites maximales de résidus (LMR) et recommandations de gestion de risques (RGR) des résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments (CXM 2-2024). <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/fr/?Ink=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXM%2B2%252FMRL2f.pdf>
55. Codex Alimentarius – Informations concernant le médicament vétérinaire: Lasalocide sodium. [Informations concernant le médicament vétérinaire | CODEX ALIMENTARIUS FAO/OMS](#)
56. Dorne, J. L. C. M., Fernandez-Cruz, M. L., Bertelsen, U., Renshaw, D. W., Peltonen, K., Anadon, A., Feil, A., Sanders, P., Wester, P., Fink-Gremmels, J. 2013. Risk assessment of coccidiostats during feed cross-contamination: animal and human health aspects. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 270(3):196-208.
57. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments). 2004. Opinion of the Scientific Panel on additives and products or substances used in animal feed (FEEDAP) on the reevaluation of coccidiostat Avatec in accordance with article 9G of Council Directive 70/524/EEC.
58. EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments). 2007. Cross-contamination of non-target feedingstuffs by lasalocid authorised for use as a feed additive – Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.2903/j.efsa.2007.553>
59. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Rychen, G., Aquilina, G., Azimonti, G., Bampidis, V., Bastos, M. L., Bories, G., Chesson, A., Cocconcelli, P. S., Flachowsky, G., Kolar, B., Kouba, M., López-Alonso, M., López Puente, S., Mantovani, A., Mayo, B., Ramos, F., Saarela, M., Villa, R. E., Wallace, R. J., Wester, P., Brantom, P., Halle, I., van Beelen, P., Holczknecht, O., Vettori, M. V. et Gropp, J. 2017. Scientific Opinion – Safety and efficacy of Avatec® 150G (lasalocid A sodium) for chickens for fattening and chickens reared for laying, and modification of the terms of authorisation for chickens for fattening, chickens reared for laying, turkeys for fattening, minor avian species (pheasants, guinea fowl, quails and partridges) except laying birds. *EFSA Journal* 2017, 15(8):4857, 32 p. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4857>
60. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Bampidis, V., Azimonti, G., Bastos, M. L., Christensen, H., Dusemund, B., Fašmon Durjava, M., Kouba, M., López-Alonso, M., López Puente, S., Marcon, F., Mayo, B., Pechová, A., Petkova, M., Ramos, F., Sanz, Y., Villa, R. E., Woutersen, R., Gropp, J., Rychen, G., Anguita, M., Holczknecht, O., Innocenti, M. L., Navarro-Villa, A., Rossi, B. et Vettori, M. V. 2022. Scientific Opinion – Safety and efficacy of a feed additive consisting of lasalocid A sodium (Avatec® 150G) for chickens for fattening and chickens reared for laying (Zoetis Belgium SA). *EFSA Journal* 2022, 20(12):7715, 14 p. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7715>
61. EMA (Agence européenne des médicaments), 2004. Lasalocid Sodium. Rapport de synthèse du Comité des médicaments à usage vétérinaire. EMEA/MRL/912/04-FINAL, octobre 2004. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/lasalocid-sodium-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
62. EMA (Agence européenne des médicaments), 2006. Lasalocid Sodium (extension to eggs). Rapport de synthèse du Comité des médicaments à usage vétérinaire. EMEA/CVMP/46049/2006-FINAL-corr, juillet 2006. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/lasalocid-sodium-extension-eggs-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

63. EMA (Agence européenne des médicaments), 2012. Lasalocid (bovine species). *European public MRL assessment report (EPMAR)*. EMEA/CVMP/504089/2010. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/lasalocid-bovine-species-european-public-mrl-assessment-report-epmar-cvmp_en.pdf
64. FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture), 2015. Édition en ligne: «Résidus pour les médicaments vétérinaires». [Sécurité sanitaire et qualité des aliments: Détails \(fao.org\)](#)
65. FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la Santé), 2015. *Evaluation of certain veterinary drug residues in food*. Eighty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Série de rapports techniques de l'OMS no 997, Rome, 17-25 novembre 2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204670/9789240695504_eng.pdf?sequence=1
66. FDA (Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques) CFR – Code of Federal Regulations Title 21 Volume 6 Part 556 Tolerances for Residues of New Animal Drugs in Food (21CFR556) <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=556&showFR=1>
67. Gouvernement du Canada. Liste des limites maximales de résidus (LMR) de drogues pour usage vétérinaire dans les aliments 26 août 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/limites-maximales-residus/liste-limites-maximales-residus-drogues-usage-veterinaire-aliments.html>
68. COMITÉ MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DES ADDITIFS ALIMENTAIRES. Soixante-dix-huitième réunion (Résidus de médicaments vétérinaires). Genève, 5-14 novembre 2013 (JECFA/78/SC).
69. Kennedy, D. G., Blanchflower, W. J. et O'Dornan, B. C. 1995. Development of an ELISA for lasalocid and depletion kinetics of lasalocid residues in poultry. *Food Additives & Contaminants*, 12:83-92.
70. Kennedy, D. G., Blanchflower, W. J., Hughes, P. J. et McCaughey, W. J. 1996. The incidence and cause of lasalocid residues in eggs in Northern Ireland. *Food Additives & Contaminants*, 13(7):787-794.
71. Kennedy, D. G., Hughes, P. J. et Blanchflower, W. J. 1998. Ionophore residues in eggs in Northern Ireland: incidence and cause. *Food Additives & Contaminants*, 15(5):535-541.
72. Martinez, A., Jones, C. K., Stark, C. R., McKinney, L. J., Behnke, K. C. et Paulk, C. B. 2018. Evaluating flushing procedures to prevent nicarbazin carryover during medicated feed manufacturing. *Animal Feed Science and Technology*, 242:1-7. ISSN 0377-8401. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.04.017>.
73. Mortier, L., Huet, A. C., Charlier, C., Daeseleire, E., Delahaut, P et Van Peteghem, C. 2005. Incidence of residues of nine anticoccidials in eggs. *Food Additives & Contaminants*, 22(11):1120-1125.
74. NADA 096-298. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. 1995. <https://animaldrugsfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/342>
75. NADA 107-996. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. 2002. *Lasalocid (AVATEC®) plus Bacitracin methylene disalicylate (BMD®)*. <https://animaldrugsfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/362>
76. NADA 141-109. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. *Combined use of AVATEC® and BACIFERM® in turkey feeds*. <https://animaldrugsfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/638>
77. NADA 141-488. New Animal Drug Application (NADA), FDA-HHS (Département de la santé et des services sociaux, Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques), *Freedom of Information Summary*. *Lasalocid type A medicated article and lincomycin type A medicated article*. 2018. <https://animaldrugsfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/3944>
78. National Residue Survey (NRS), Département de l'agriculture, de la pêche et des forêts. Gouvernement australien. [eggs-residue-testing-annual-datasets-2021-22 \(agriculture.gov.au\)](#)
79. Noser, J., Wenk, P., Sutter, A. et Schneider, P. 2006. Kokzidiostatika in Eiern, Geflügelfleisch und Futtermitteln: Eine Stichproben-Kontrolle über den Nordwestschweizer Markt. *Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene*, 97:107-120.
80. Olejnik, M., Szprengier-Juszkiewicz, T. et Jedziniak, P. 2014. Distribution of semduramicin in hen eggs and tissues after administration of cross-contaminated feed. *Food Additives & Contaminants: Part A* – 31(8):1393-1398.

81. Roila, R., Branciaro, R., Pecorelli, I., Cristofani, E., Carloni, C., Ranucci, D. et Fioroni, L. 2019. Occurrence and Residue Concentration of Coccidiostats in Feed and Food of Animal Origin; Human Exposure Assessment. *Foods*, 8(10):477. https://mdpi-res.com/foods/foods-08-00477/article_deploy/foods-08-00477.pdf?version=1570782977
82. Rokka, M., Eerola, S., Perttilä, U., Rossow, L., Venäläinen, E., Valkonen, E., Valaja, J. et Peltonen, K. 2005. The residue levels of narasin in eggs of laying hens fed with unmedicated and medicated feed. *Molecular Nutrition and Food Research*, 49(1):38-42.
83. Rokka, M., Jestoi, M. et Peltonen, K. 2013. Trace level determination of polyether ionophores in feed. *BioMed Research International*, vol. 2013, Article ID 151363, 12 p.
84. Strauch, W. 2002. Causes and control of carry-over and cross-contamination. *Kraftfutter/Feed Magazine*, 85(4):151-159 (Part 1). *Kraftfutter/Feed Magazine*, 85(6):239-249 (Part 2).
85. UK-VMD (United Kingdom – Veterinary Medicines Directorate), 2022. *Maximum Residue Limits in Great Britain*. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1100404/M_B_2_2097921-v1-MRLs_in_GB_editable_version.pdf
86. Vandenberghe, V., Delezie, E., Huyghebaert, G., Delahaut, P., Pierret, G., De Backer, P., Croubels, S. et Daeseleire, E. 2012. Transfer of the coccidiostats monensin and lasalocid from feed at cross-contamination levels to whole egg, egg white and egg yolk. *Food Additives & Contaminants: Part A* – 29(12):1881-1892.
87. Wong, R. Y. et Roxburgh, J. W. 2010. Lasalocid awareness and sampling in Scotland. *International Journal of Environmental Health Research*, 20(3):159-169.
88. Young, R. et Nunan, C. 2004. *Too hard to crack? Eggs with drug residues*. Report four in the use and misuse of antibiotics in UK agriculture series. Soil association.

Pièce jointe 1

Tableau: Compilation des données sur les résidus pour la nicarbazine mesurées dans les tissus comestibles de volailles nourries avec des aliments médicamenteux contenant de la nicarbazine

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Période d'administration (jours)	LD (mg/kg)	LQ (mg/kg)	Temps de retrait (jours)	Niveau de résidus (mg/kg)				Référence
						Foie	Rognons	Muscle	Peau/graisse	
Poulet	100 (sol en grillage ou litière permanente)	28	NS	0,001	9	0,2238 ± 0,0742 (litière permanente) 0,0237 ± 0,0039 (sol en grillage)	-	0,0024 ± 0,0003 (sol en grillage) 0,014 ± 0,0084 (litière permanente)	-	Cannavan et Kennedy, 2000
Poulet	13,5 (sol en grillage ou litière permanente)	32	NS	0,001	5	1,157 (litière permanente) 0,992 (sol en grillage)	-	0,055 (litière permanente) 0,028 (sol en grillage)	-	Cannavan et Kennedy, 2000
Poulet	125	28	NS	0,05 foie 0,1 rognons 0,025 muscle 0,025 peau/graisse	1 (24 h)	9,249 ± 1,804	3,007 ± 1,095	2,110 ± 0,506	2,327 ± 0,372	EFSA, 2010a
Poulet	125	42	0,03	0,1	1 (24 h)	14,4-21	2,8-5,4	1,4-2,2	1,6-3,0	Wood et Dowling, 1980; JECFA, 1999
Poulet	125	49	0,02	0,1	1 (24 h)	2,69-9,12 6,62 ± 1,08	-	0,85-1,23 0,98 ± 0,088	0,66-0,99 0,88 ± 0,042	Kramer, 1990; JECFA, 1999; ANADA 200-027
Poulet	50 (+50 lasalocide)	42	NS	NS	1 (24 h)	8,57 ± 1,432	3,51 ± 1,12	1,64 ± 0,294	1,95 ± 0,257	EFSA, 2021

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Période d'administration (jours)	LD (mg/kg)	LQ (mg/kg)	Temps de retrait (jours)	Niveau de résidus (mg/kg)				Référence
						Foie	Rognons	Muscle	Peau/graisse	
*Poulet	50 (+50 monensin)	35	NS	0,1	0,25 (6 h)	8,331 (x+2 écart type)	1,514 (x+2 écart type)	1,182 (x+2 écart type)	1,723 (x+2 écart type)	EFSA, 2017
*Poulet	55 (+55 monensin)	10	NS	NS	0,25 (6 h)	6,857 ± 0,920	0,806 ± 0,584	0,761 ± 0,207	1,269 ± 0,326	EFSA, 2017; EFSA, 2018b
*Poulet	45,4 (+45,4 narasin)	63	NS	2	0	7,6	-	< 2	< 2	NADA 138-952a
*Poulet	50 (+50 narasin)	35	NS	0,05 foie 0,1 rognons 0,025 muscle 0,025 peau/graisse	0	9,19 ± 0,956	4,29 ± 1,034	1,61 ± 0,149	2,04 ± 0,479	NADA 138-952b; EFSA, 2010b
*Poulet	70 (+70 narasin)	42	NS	0,02	0 (3 h)	8,988 ± 1,965	3,525 ± 1,485	1,813 ± 0,43	2,018 ± 0,66	EFSA, 2019
*Poulet	45 (+27 narasin + 4 lincomycine)	NS	NS	NS	0 (6 h)	8,27 ± 1,75	-	-	-	NADA 140-947
*Poulet	45 (+27 narasin + 50 bacitracine + 45,4 roxarsone)	21	NS	NS	0 (6 h)	10,4 (2,0-16,5)	-	-	-	NADA 141-112; NADA 141-113
*Poulet	50 (+50 narasin + 200 bacitracine)	49	0,1	NS	0 (6 h)	8,5 ± 2,96	-	-	-	NADA 140-926; NADA 141-124; NADA 141-529
*Poulet	113 (+20 bambermycines, +50 roxarsone)	48	NS	1	0	32,9 ± 6,87	-	4,7 ± 1,86	6,2 ± 1,55	NADA 140-339

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Période d'administration (jours)	LD (mg/kg)	LQ (mg/kg)	Temps de retrait (jours)	Niveau de résidus (mg/kg)				Référence
						Foie	Rognons	Muscle	Peau/graisse	
*Dinde	50 (+50 monensin) Dinde	112 (16 semaines)	0,01	0,1	0,25 (6 h)	0,276 (5 < LQ, 1 < LD)	< LQ	< LD	< LQ	EFSA, 2017
*Dinde	109	112 (16 semaines)	NS	1	0 (1 h)	1,22 (x+2 écart type)	< LQ	< LQ	< LQ	EFSA, 2018a
*Études sur l'alimentation animale avec pratiquement aucun temps d'attente (moins de 12 heures)										

Pièce jointe 2

Tableau: Compilation des données sur les résidus pour le lasalocide mesurées dans les tissus comestibles de volailles nourries avec des aliments médicamenteux contenant du lasalocide

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Période d'administration (jours)	Résidu marqueur	LD (µg/kg)	LQ (µg/kg)	Temps de retrait (jours)	Niveau de résidus (µg/kg)				Référence
							Foie	Rognons	Muscle	Peau/graisse	
Poulet	125	7	Lasalocide A	20	NS	0	290	130	50	340	EFSA, 2004
						1	90	30	-	70	
						3	20	30	-	40	
						5	40	30	-	40	
						7	-	-	-	-	
Poulet	90	14	Lasalocide	0,01 (muscle)	0,02 (muscle)	0	400	-	10	-	Kennedy <i>et al.</i> , 1995
				0,09 (foie)	0,15 (foie)	5	30	-	0,5	-	
						7	20	-	0,5	-	
Poulet	125 puis 132	34 puis 21	Radioactivité totale	NS	NS	0	11 930	2 480	610	1 590, 860	EMA, 2004
						1	2 630	360	60	220, 140	
						2	1 720	230	30	130, 60	
						3	1 590	< 200	< 200	< 200	
						4	1 370	< 200	< 200	< 200	
						5	1 150	< 200	< 200	< 200	
Poulet	75 (+50 roxarsone)	56	Lasalocide	NS	50	0	< LQ	< LQ	< LQ	370 ± 40	NADA 141-488
						1	< LQ	< LQ	< LQ	50	
						2	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	
						3	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	
							< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	

Espèce	Niveau dans l'aliment (mg/kg)	Période d'administration (jours)	Résidu marqueur	LD (µg/kg)	LQ (µg/kg)	Temps de retrait (jours)	Niveau de résidus (µg/kg)				Référence
							Foie	Rognons	Muscle	Peau/graisse	
Poulet	75 (+50 roxarsone + 2 lincomycine)	56	Lasalocide	NS	50	0	< LQ	< LQ	< LQ	360 ± 30	NADA 141-488
						1	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	
						2	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	
						3	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	
Poulet	125 (+2,2 lincomycine+ 50 roxarsone)	56	Lasalocide	NS	50	0	-	-	-	270 ± 110	NADA 141-488
						1	-	-	-	70 ± 20	
						2	-	-	-	< LQ	
						3	-	-	-	< LQ	
						4	-	-	-	< LQ	
Poulet	125 (+55 bacitracine-zinc)	42	Lasalocide	NS	15	0				428 ± 127	NADA 107-996
Dinde	125	14	Radioactivité totale	20	NS	0,33	3 380 ± 570	430 ± 50	300 ± 10	300 ± 110	NADA 096-298
						1	1 430			160	
						2	1 490	200	< LD	110	
						3	1 040	170	< LD	100	
						4	1 100	120	< LD	140	
						5	870	120	< LD	90	
Dinde	125 (+55 bacitracine-zinc)	105	Lasalocide	NS	5	0,25	37,3 ± 30,4	-	-	-	NADA 141-109
Caille	90	27	Lasalocide A	NS	NS	0	-	-	-	298,3	EMA, 2004
						3	-	-	-	55	
						6	-	-	-	30,8	
						9	-	-	-	33,7	
Faisan	132	7	Lasalocide A	NS	NS	0	28,5	-	-	30,7	EMA, 2004

NS: non spécifié.

ANNEXE III
LISTE DES PARTICIPANTS

Président**Canada**

Cole Enns
Santé Canada

Vice-présidents**Australie**

James Deller
Department of Agriculture, Fisheries and Forestry

États-Unis d'Amérique

Jonathan Greene
U.S. Food & Drug Administration

PAYS MEMBRE/ORGANISATION¹

1. Argentine
2. Australie
3. Bahreïn
4. Brésil
5. Canada
6. Chili
7. Chypre
8. Danemark
9. Égypte
10. Union européenne
11. France
12. Allemagne
13. Guatemala
14. Honduras
15. Inde
16. Indonésie
17. Israël
18. Italie
19. Japon
20. République de Corée
21. Macédoine du Nord
22. Malaisie
23. Pays-Bas
24. Nouvelle-Zélande
25. Panama
26. Arabie saoudite
27. Sénégal
28. Singapour
29. Afrique du Sud
30. Suisse
31. Thaïlande
32. Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

OBSERVATEUR¹

1. IFIF
2. HealthforAnimals

¹ Merci de contacter le point focal du pays membre ou de l'organisation ayant statut d'observateur pour obtenir de plus amples informations au sujet des délégués.
La liste de Points de contact du Codex pour les membres est disponible sur le site internet du Codex aux adresses suivantes:
<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/members/fr/>
<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/observers/observers/liste-des-observateurs-du-codex/fr/>