

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 7 de l'ordre du jour

CRD03

Juillet 2021

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

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

Vingt-cinquième session

(en ligne)

12-16 juillet et 20 juillet 2021

RAPPORT DU FORUM DE DISCUSSION INFORMEL EN LIGNE SUR L'EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES

(Préparé par l'Union européenne)

Ce CRD doit être lu en parallèle du document CX/RVDF 21/25/8

INTRODUCTION

1. Le 25 avril 2021, l'Union européenne (UE), en tant que pays hôte du Groupe de travail électronique (GTE) établi par la vingt-quatrième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF, 2018) et dédié à l'extrapolation des limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces, a invité les membres et observateurs du Codex à participer à un forum de discussion informel en ligne. Ce forum avait pour but d'examiner les problèmes techniques soulevés en réponse à la lettre circulaire CL 2020/42-RVDF concernant le cadre stratégique dédié à l'extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces, ainsi qu'aux propositions de LMR fondées sur cette approche, afin de faciliter leur examen par la vingt-cinquième session du CCRVDF.

PARTICIPATION ET MÉTHODOLOGIE

2. 17 membres du Codex ont rejoint le forum en ligne. La liste des participants figure à l'Annexe III.

3. Le 18 mai 2021, la présidence a transmis aux participants une réponse aux observations reçues en retour de la lettre circulaire CL 2020/42-RVDF et une version révisée de l'approche proposée et des propositions de LMR à partir des observations reçues. Les participants ont eu jusqu'au 28 mai pour formuler des observations supplémentaires. Le 7 juin, la présidence a fourni une réponse aux observations et une approche légèrement révisée s'appuyant sur ces observations. De nouvelles observations pouvaient ensuite être soumises jusqu'au 14 juin. Le 30 juin, la présidence a fourni un rapport sur la discussion et l'approche proposée avec les propositions de LMR au Secrétariat du Codex.

RÉSUMÉ DE LA DISCUSSION

4. Plusieurs pays ont exprimé leur soutien en faveur de l'approche proposée, y compris les propositions faites dans le cadre de l'étude pilote sur l'extrapolation des LMR identifiées dans la Partie D de la Liste prioritaire. D'autres pays ont formulé des observations afin de suggérer des éclaircissements et/ou des ajouts de définitions sans présenter de changements à l'approche proposée. Dans la mesure du possible, les observations ont été intégrées au document révisé.

5. En outre, des observations plus axées sur le fond ont été soumises :

- a) L'une de ces observations suggérait d'affiner la description des espèces dans un groupe d'espèces apparentées, notamment le groupe de mammifères non ruminants. La réponse apportée a souligné le fait que la proposition actuelle faisait déjà référence à un ensemble défini (et assez limité) de critères garantissant de manière certaine une similitude du métabolisme chez toutes les espèces, ce qui rendrait inutile toute restriction des espèces dans un groupe.
- b) Deux observations suggéraient l'ajout d'orientations concernant l'extrapolation dans des scénarios plus complexes que ceux actuellement envisagés. La présidence a répondu qu'au moment présent, l'objectif était de vérifier la possibilité d'un consensus sur les cas les plus simples. Des scénarios plus complexes pourraient être étudiés par la suite.

- c) Une observation a évoqué la nécessité d'examiner les différents modèles de consommation des produits de l'élevage selon les régions et les pays. La présidence a répondu que le CCRVDF supposait habituellement un modèle d'apport identique pour tous les mammifères. En outre, la proposition actuelle recommande que l'ensemble des LMR le plus prudent établi dans une catégorie d'espèces apparentées soit extrapolé. Compte tenu de ces facteurs, il semble inutile d'examiner plus en détail les modèles de consommation.
- d) Deux membres ont soutenu l'approche dans son principe, mais ils ont souligné le fait que, pour plusieurs substances incluses dans l'étude pilote, aucun dossier complet de données de résidus n'était disponible pour 2 espèces apparentées, car le Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA) a étendu les LMR (et les ratios M:T) d'une espèce à l'autre en s'appuyant uniquement sur un ensemble de données limité. En réponse, la présidence a suggéré que si les données examinées par le JECFA étaient considérées comme assez solides pour permettre au CCRVDF de tirer des conclusions sur les LMR et les ratios M:T, il serait raisonnable d'utiliser ces conclusions pour de nouvelles extrapolations de LMR. Toute autre demande semblerait mettre en doute les conclusions précédentes du CCRVDF.
- e) Selon deux membres, lorsque le JECFA dispose du ratio de marqueurs par rapport au résidu total préoccupant (sur le plan toxicologique), cette valeur pourrait remplacer le ratio M:T. La proposition a été acceptée et l'approche a été modifiée.
- f) Un membre a suggéré de modifier la condition indiquant que si le ratio M:T s'élevait à 1 dans tous les tissus, l'extrapolation pourrait se faire sur la base des résidus dans une seule espèce, afin de préciser qu'un ratio M:T proche de 1 serait aussi acceptable. Cette modification a été prise en compte.
- g) Un pays a soutenu l'approche dans son principe, mais il a exprimé son inquiétude à propos d'éventuels problèmes dans les échanges commerciaux dus à la possibilité que les LMR extrapolées ne reflètent pas véritablement les caractéristiques de dissipation dans les espèces concernées. La présidence a souligné le fait que, si les produits sont utilisés conformément aux bonnes pratiques vétérinaires (BPV) (c'est-à-dire avec un temps de retrait approprié), les LMR pertinentes seront respectées et les difficultés commerciales devraient être évitées.
- h) Une observation proposait d'employer un modèle semblable au *Schéma actuel des informations nécessaires au processus d'établissement des priorités par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* afin de suggérer des substances pour lesquelles une extrapolation devrait être envisagée. Aucune objection n'a été formulée à ce sujet.
- i) Selon une autre observation, pour permettre une extrapolation, le médicament devrait déjà être approuvé pour une utilisation chez des espèces pour lesquelles l'extrapolation est requise dans au moins un pays et des BPV devraient être établies. La présidence a répondu que le principal avantage de l'extrapolation serait de permettre la définition de LMR chez des espèces pour lesquelles des données sont peu probablement disponibles (car les promoteurs n'ont pas choisi de développer de produits pour ces espèces). Par conséquent, il semble que les utilisations autorisées et les BPV soient rarement disponibles. Des exigences à ce sujet limiteraient considérablement les occasions d'utiliser l'extrapolation et paraissent inutiles pour garantir la sécurité des consommateurs.
- j) Une observation suggérait que, en cas de consensus sur une extrapolation, un groupe de travail électronique soit créé pour appliquer les critères, et que l'avant-projet de LMR soit transmis pour observations à l'étape 3. La présidence a répondu que, pour les substances incluses dans la Partie D de la Liste prioritaire convenue par la vingt-quatrième session du CCRVDF, des suggestions de LMR extrapolées sur la base de l'approche proposée ont déjà été transmises pour observations à l'étape 3 au travers de la lettre circulaire CL 2020/42-RVDF (Rev 1). Un groupe de travail électronique pourrait être créé pour mener à bien de futures extrapolations.
- k) Une observation suggérait de mettre à disposition une méthodologie analytique pour les LMR Codex extrapolées chez les espèces concernées. La présidence a répondu que l'existence d'une telle méthodologie chez les espèces de référence fournirait déjà la garantie qu'il soit aussi possible pour les autorités de surveillance de mesurer la substance chez les espèces concernées. En pratique, les autorités de surveillance des résidus utilisent des méthodes multi-résidus qui ne sont généralement pas examinées par le JECFA. Par conséquent, à des fins de surveillance des résidus, certains travaux sont, dans tous les cas, presque toujours requis par le laboratoire de surveillance pour intégrer la détection/mesure d'un résidu marqueur dans une méthode multi-résidus existante.

6. Concernant la formalisation de l'approche proposée sur l'extrapolation, à condition qu'elle soit acceptée par la vingt-cinquième session du CCRVDF. La présidence a suggéré aux participants du forum en ligne, dans sa contribution du 7 juin, que l'approche proposée soit ajoutée en annexe aux *Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* dans le Manuel de procédure, sous le titre *Stratégie*

de gestion des risques appliquée par le CCRVDF pour l'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces animales, afin de marquer une distinction claire vis-à-vis de l'extrapolation recommandée par le JECFA. La présidence a aussi suggéré d'intégrer une référence appropriée à la nouvelle annexe dans le deuxième alinéa du paragraphe 30 des Principes. Aucune observation n'a été reçue en réponse à ces propositions.

CONCLUSIONS

7. L'approche proposée pour l'extrapolation telle que présentée dans l'Annexe I, ainsi que pour l'avant-projet de LMR en Annexe 2 a reçu un soutien massif sur le forum en ligne. Les modifications apportées dans les textes correspondants au sein du document de travail CX/RVDF 21/25/8 sont signalées par le suivi des modifications.

8. Concernant la formalisation de l'approche proposée, en l'absence de toute objection, il est suggéré que l'approche proposée soit ajoutée en Annexe C aux *Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* dans le Manuel de procédure, sous le titre *Stratégie de gestion des risques appliquée par le CCRVDF pour l'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces animales*. Une référence appropriée à la nouvelle Annexe C devrait être intégrée dans le deuxième alinéa du paragraphe 30 des Principes.

RECOMMANDATIONS

9. Les membres du Codex et les observateurs sont invités à examiner :

- a) l'approche proposée pour l'extrapolation, telle que présentée dans l'Annexe I ;
- b) l'avant-projet de LMR dans l'Annexe 2 ; et
- c) la proposition d'intégrer l'approche proposée sous la forme d'une Annexe C aux *Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* dans le Manuel de procédure, avec une référence appropriée à la nouvelle Annexe C dans le deuxième alinéa du paragraphe 30 des Principes.

APPROCHE PROPOSÉE DE L'EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES

Critères généraux d'extrapolation

1. L'extrapolation devrait se faire uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires des espèces de référence et des espèces concernées (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
2. L'extrapolation individualisée des LMR pour une espèce de référence vers l'espèce concernée devrait être envisagée uniquement si **tous** les critères suivants sont satisfaits :
 - (i) L'espèce de référence et l'espèce concernée sont apparentées (voir Note terminologique ci-après).
 - (ii) Le résidu marqueur dans l'espèce de référence est le composé initial uniquement, ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique, ou le statut de la LMR Codex pour l'espèce de référence est « inutile » et il est attendu que le principe actif soit utilisé dans les mêmes conditions (selon les mêmes voies d'administration et des doses similaires) dans les deux espèces.
 - (iii) Le ratio M:T¹ (rapport entre le marqueur M et le résidu total préoccupant sur le plan toxicologique T) établi pour l'espèce de référence peut être appliqué à l'espèce concernée.

Critères spécifiques d'extrapolation

3. Afin de garantir que le troisième des critères généraux mentionnés ci-dessous soit satisfait, les critères spécifiques suivants sont proposés.
 - (i) Lorsque des LMR Codex identiques ont été établies pour au moins deux espèces apparentées sur la base de recommandations du JECFA, ces LMR Codex peuvent être extrapolées à d'autres espèces apparentées (ex : extrapolation des bovins et des ovins à tous les ruminants).

Note explicative : L'existence de LMR identiques pour deux espèces apparentées permet de supposer que le métabolisme ne varie pas de manière significative au sein du groupe d'espèces apparentées. Ainsi, le ratio M:T établi pour l'espèce de référence peut s'appliquer aux espèces concernées.

- (ii) Lorsque des ratios M:T identiques sont utilisés dans les calculs du JECFA pour deux espèces apparentées, mais que les LMR recommandées (par le JECFA) diffèrent, l'ensemble de LMR Codex le plus prudent (à savoir, les LMR de l'espèce associée à l'estimation d'exposition des consommateurs la plus faible) peut être extrapolé aux autres espèces apparentées (par exemple, lorsque des LMR différentes ont été établies pour les bovins et les ovins et que l'extrapolation concerne les caprins, l'ensemble de LMR le plus bas devrait être utilisé pour l'extrapolation).

Note explicative : Le fait que le JECFA ait considéré comme approprié d'utiliser des valeurs M:T identiques pour deux espèces apparentées offre une base sur laquelle fonder l'hypothèse que le métabolisme ne varie pas sensiblement au sein d'un groupe d'espèces apparentées – autrement dit, le ratio M:T établi pour l'espèce de référence peut être appliqué à l'espèce concernée.

- (iii) Lorsque le ratio M:T établi par le JECFA est égal à 1 ou approche la valeur de 1 pour tous les tissus d'une seule espèce de référence, les même LMR Codex peuvent être extrapolées aux espèces apparentées.

Note explicative : Le fait que le ratio M:T soit 1 dans tous les tissus/produits alimentaires indique que le résidu marqueur inclut tous les composés préoccupants. La substance n'est pas métabolisée de façon significative. On peut raisonnablement supposer que cela sera également le cas pour l'espèce concernée.

Enfin, alors que les critères susmentionnés peuvent être utilisés dans tous les cas, les critères additionnels suivants sont proposés pour les poissons, le lait et les œufs (l'extrapolation pour les poissons, le lait et les œufs peut reposer sur les critères susmentionnés OU sur les critères additionnels ci-après) :

¹ L'EHC 240 (1) définit le résidu marqueur comme : Le médicament souche, ou l'un de ses métabolites, ou une combinaison de ces derniers, ayant un rapport avec la concentration totale de résidus dans chacun des tissus comestibles à tout moment entre l'administration du médicament et la dissipation des résidus jusqu'à une concentration qui soit sans danger. Lorsque le terme « résidu total préoccupant sur le plan toxicologique » n'est pas défini, le terme « résidu total » peut être utilisé. Le terme « résidu total » est alors défini dans le document CAC/MISC 5-1993 (2) comme suit : Le résidu total présent dans des aliments dérivés de produits d'origine animale regroupe le médicament souche, tous les métabolites et produits basés sur ce médicament qui est présent dans les aliments après l'administration du médicament à des animaux producteurs de nourriture. Cette valeur est généralement obtenue à l'issue d'une étude fondée sur un médicament radio-étiqueté et elle est exprimée en équivalent du médicament souche, en mg/kg.

- (iv) Pour les poissons, lorsque la LMR dans le muscle/filet recommandée par le JECFA a été établie sur la base de la limite de quantification (LQ) (ex : deux fois la LQ), la LMR Codex peut être extrapolée à tous les poissons osseux.

Note explicative : *Le fait que la LMR dans le muscle/filet soit inférieure à la LQ indique que les résidus dans le muscle/filet ne sont pas mesurables et ne représentent donc pas une contribution significative au calcul de l'ingestion. Même si les métabolismes des espèces de poissons diffèrent, la possibilité que cette différence soit si importante qu'elle entraîne un taux assez élevé de résidus dans le muscle/filet pour impacter sensiblement l'exposition globale des consommateurs est considérée comme peu réaliste.*

- (v) En ce qui concerne le lait et les œufs, pour lesquels le ratio M:T établi par le JECFA est égal à 1 (pour le lait ou les œufs d'une espèce de référence), la LMR Codex pour le lait/les œufs de l'espèce de référence peut être extrapolée respectivement au lait d'autres ruminants et aux œufs d'autres espèces de volailles domestiquées même si le ratio M:T n'est pas égal à 1 pour les tissus.

Note explicative : *En ce qui concerne le lait et les œufs, la différence de teneur en graisse entre des espèces apparentées peut susciter des inquiétudes. Cependant, si le ratio M:T est égal à 1 pour l'espèce de référence, cela indique que le ratio M:T n'est pas affecté de manière significative par la teneur en graisse.*

Note terminologique

- « Espèce de référence » désigne une espèce pour laquelle des LMR Codex ont été établies sur la base d'une évaluation scientifique par le JECFA.
- « Espèce concernée » désigne une espèce pour laquelle une extrapolation est examinée.
- « Espèce apparentée » désigne une espèce appartenant à la même catégorie d'espèces productrices d'aliments parmi les mammifères ruminants et non ruminants*, les oiseaux ou les poissons osseux** (ostéichthyens).
- « Espèce non apparentée » désigne les espèces appartenant à différentes catégories d'espèces productrices d'aliments.

* La catégorie des mammifères non ruminants producteurs d'aliments inclut les porcins, les chevaux et les lapins.

** On identifie généralement trois catégories de poissons : (i) les poissons dépourvus de mâchoire (Agnathe), (ii) les poissons cartilagineux (chondrichthyens) et (iii) les poissons osseux (ostéichthyens). À ce jour, les données relatives aux LMR ont été fournies uniquement pour les poissons osseux, les plus élevés et consommés. Il est donc proposé que les extrapolations de LMR chez les poissons soient limitées à cette catégorie.

Signalement des LMR extrapolées

4. Lorsque le CCRVDF est convenu d'extrapoler des LMR, il doit être indiqué clairement que ces LMR ont été établies par extrapolation et non pas sur la base d'une évaluation du JECFA spécifique à une substance/espèce. Un symbole adéquat devrait être mentionné à côté des valeurs pertinentes dans la base de données des LMR. De plus, les LMR extrapolées devraient être réexaminées lorsque les LMR de référence sont modifiées ou lorsque de nouvelles données ou informations sur le principe actif en question deviennent disponibles.

Tableau synthétisant les extrapolations de LMR proposées

De l'espèce de référence	À l'espèce concernée
Tissus de ruminant (exemple : bovins, ovins, caprins)	<p>Tissus de tous les ruminants si le résidu marqueur est le composé initial uniquement <u>ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique*</u> et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <p>(i) des LMR <u>Codex</u> identiques existent déjà pour 2 espèces de ruminants</p> <p>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour 2 espèces de ruminants</p> <p>(iii) des LMR ont été établies pour 1 espèce de ruminant uniquement, mais le ratio M:T est égal à 1 pour tous les tissus</p>
Lait de ruminant (ex : bovins, caprins)	<p>Lait de tous les ruminants si le résidu marqueur est le composé initial uniquement <u>ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique*</u> et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <p>(i) des LMR <u>Codex</u> identiques existent déjà pour le lait de 2 espèces de ruminants</p> <p>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour le lait de 2 espèces de ruminants</p> <p>(iii) une LMR <u>Codex</u> pour le lait a été établie pour 1 espèce de ruminant uniquement, mais le ratio M:T est égal à 1 pour le lait</p>
Tissus de mammifères non ruminants (ex : porcins)	<p>Tissus de tous les mammifères non ruminants si le résidu marqueur est le composé initial uniquement <u>ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique*</u> et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <p>(i) des LMR <u>Codex</u> identiques existent déjà pour 2 espèces de mammifères non ruminants</p> <p>(ii) des ratios M:T* identiques existent déjà pour 2 espèces de mammifères non ruminants</p> <p>(iii) des LMR <u>Codex</u> ont été établies pour 1 espèce de mammifère non ruminant uniquement, mais le ratio M:T est égal à 1 pour tous les tissus</p>
Tissus d'un volatile (ex : poulet)	<p>Tissus de tous les volatiles si le résidu marqueur est le composé initial uniquement <u>ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique*</u> et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <p>(i) des LMR <u>Codex</u> identiques existent déjà pour 2 espèces de volatiles</p> <p>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour 2 espèces de volatiles</p> <p>(iii) des LMR <u>Codex</u> ont été établies pour une seule espèce, mais le ratio M:T est égal à 1 pour tous les tissus</p>

De l'espèce de référence	À l'espèce concernée
Œufs d'un volatile (ex : poulet)	<p>Œufs de tous les volatiles si le résidu marqueur est le composé initial uniquement <u>ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique*</u> et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <p>(i) des LMR <u>Codex</u> identiques existent déjà pour les œufs de 2 espèces de volatiles.</p> <p>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour les œufs de 2 espèces de volatiles</p> <p>(iii) des LMR <u>Codex</u> ont été établies pour 1 espèce de volatile uniquement, mais le ratio M:T est égal à 1 pour les œufs</p>
Muscle/filet d'un poisson osseux (ex : saumon)	<p>Muscle/filet de tous les poissons osseux si le résidu marqueur est le composé initial uniquement <u>ou est identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique*</u> et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <p>(i) des LMR <u>Codex</u> identiques existent déjà pour le muscle/filet de 2 espèces de poissons osseux</p> <p>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour le muscle/filet de 2 espèces de poissons osseux</p> <p>(iii) des LMR <u>Codex</u> ont été établies pour 1 espèce de poisson uniquement, mais le ratio M:T est égal à 1 pour l'espèce de référence</p> <p>(iv) la LMR <u>Codex</u> de l'espèce de référence a été établie à partir du double de la LQ</p>

* L'exigence selon laquelle le résidu marqueur doit être le composé initial uniquement ou être identique au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique ne s'applique pas aux cas où la LMR est considérée comme « inutile », puisqu'il n'existe alors pas de résidu marqueur.

Annexe 2

EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES

(conformément à l'approche décrite dans l'Annexe II et avec l'utilisation de composés identifiés dans la Partie D de la liste prioritaire de médicaments vétérinaires)

1. Amoxicilline – Proposition d'extrapolation aux ruminants					
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Poissons à nageoire
	Muscle	50	50	50	50**
	Graisse*	50	50	50	-
	Foie	50	50	50	-
	Rognons	50	50	50	-
	Lait	4	4	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui				
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui				
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 969 (10)) établit une DJA microbiologique et indique que le seul résidu microbiologique actif est la substance initiale. Le ratio M:T pour tous les tissus et le lait est donc égal à 1 pour toutes les espèces.				
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, puisque le ratio M:T est 1 dans tous les produits alimentaires et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces de ruminants.				
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	50 µg/kg			
	Graisse*	50 µg/kg			
	Foie	50 µg/kg			
	Rognons	50 µg/kg			
	Lait	4 µg/kg			

* Graisse/peau pour les porcins

** Cette valeur s'applique au filet de poisson à nageoire

2. Benzylpénicilline – Proposition d'extrapolation aux ruminants				
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Poulet Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)
	Muscle	50	50	50
	Graisse	-	-	-
	Foie	50	50	50
	Rognons	50	50	50
	Lait	4	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui			
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui			
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 799(10)) utilise un ratio M:T égal à 1 pour tous les tissus et le lait de l'ensemble des espèces.			
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, puisque le ratio M:T est 1 dans tous les produits alimentaires et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces de ruminants.			
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	50 µg/kg		
	Graisse	-		
	Foie	50 µg/kg		
	Rognons	50 µg/kg		
	Lait	4 µg/kg		

3. Tétracyclines – Proposition d'extrapolation aux ruminants							
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Volailles (µg/kg)	Poissons* (µg/kg)	Crevettes géantes* (µg/kg)
	Muscle	200	200	200	200	200	200
	Graisse	-	-	-	-	-	-
	Foie	600	600	600	600	-	-
	Rognons	1 200	1 200	1 200	1 200	-	-
	Lait	100	100	-	-	-	-
	Œufs	-	-	-	400	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui						
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui						
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 888(10)) utilise un ratio M:T égal à 1 pour tous les tissus, le lait et les œufs.						
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, puisque le ratio M:T est 1 dans tous les tissus, le lait et les œufs et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces apparentées de ruminants.						
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	200 µg/kg					
	Graisse	-					
	Foie	600 µg/kg					
	Rognons	1 200 µg/kg					
	Lait	100 µg/kg					

* S'applique uniquement à l'oxytétracycline

4. Cyhalothrine – Proposition d'extrapolation aux ruminants				
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)
	Muscle	20	20	20
	Graisse	400	400	400
	Foie	20	50	20
	Rognons	20	20	20
	Lait	30	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui			
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui			
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 900(10)) utilise les mêmes ratios M:T pour toutes les espèces (1 pour le muscle, la graisse et le lait, 0,06 pour le foie et 0,2 pour les rognons).			
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, les ratios M:T établis pour les bovins et les ovins étant identiques, l'ensemble de LMR les plus basses (bovins) peut être extrapolé aux autres ruminants. Le ratio M:T pour le lait de bovins étant 1, la LMR peut être extrapolée au lait d'autres ruminants.			
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	20 µg/kg		
	Graisse	400 µg/kg		
	Foie	20 µg/kg		
	Rognons	20 µg/kg		
	Lait	30 µg/kg		

5. Cyperméthrine – Proposition d'extrapolation aux ruminants			
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)
	Muscle	50	50
	Graisse	1 000	1 000
	Foie	50	50
	Rognons	50	50
	Lait	100	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui		
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui		
Quels sont les ratios M:T ?	<p>Les rapports du JECFA utilisent les valeurs suivantes : 0,3 pour le muscle, 0,8 pour la graisse, 0,1 pour le foie, 0,05 pour les rognons (OMS SRT 911(10) et 1 pour le lait (SRT 925(10)</p> <p>Les mêmes valeurs semblent avoir été utilisées pour les bovins et les ovins.</p>		
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	<p>Oui, puisque les ratios M:T établis pour les bovins et les ovins sont identiques et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces de ruminants. Étant donné que le ratio M:T pour le lait de bovin est égal à 1, la LMR peut être extrapolée au lait des autres ruminants.</p>		
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	50 µg/kg	
	Graisse	1 000 µg/kg	
	Foie	50 µg/kg	
	Rognons	50 µg/kg	
	Lait	100 µg/kg	

6. Deltaméthrine – Proposition d'extrapolation aux ruminants					
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Poulet (µg/kg)	Saumon (µg/kg)
	Muscle	30	30	30	30
	Graisse	500	500	500	-
	Foie	50	50	50	-
	Rognons	50	50	50	-
	Lait	30	-	-	-
	Œufs	-	-	30	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui				
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui				
Quels sont les ratios M:T ?	Les rapports du JECFA (OMS SRT 893 et 918(10)) utilisent les valeurs suivantes : 0,6 pour la graisse, 0,04 pour le foie, 0,03 pour les rognons et 1 pour le lait Le ratio M:T pour le muscle n'est pas fourni, mais des valeurs équivalentes ont été appliquées pour toutes les espèces.				
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, les LMR pour les tissus des bovins et des ovins sont identiques et peuvent être extrapolées. Alors que la LMR concernant le lait a été établie pour une seule espèce, le ratio M:T utilisé pour le lait est égal à 1. La LMR peut donc être extrapolée au lait des autres ruminants.				
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	30 µg/kg			
	Graisse	500 µg/kg			
	Foie	50 µg/kg			
	Rognons	50 µg/kg			
	Lait	30 µg/kg			

7. Moxidectine – Proposition d'extrapolation aux ruminants				
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Cervidés (µg/kg)
	Muscle	20	50	20
	Graisse	500	500	500
	Foie	100	100	100
	Rognons	50	50	50
	Lait	-	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui			
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui			
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 888(10)) utilise les valeurs suivantes : 0,75 pour la graisse, 0,4 pour le muscle, 0,4 pour le foie et les rognons chez les trois espèces.			
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, les ratios M:T étant les mêmes pour les trois espèces (des LMR identiques avaient initialement été établies pour les bovins, les ovins et les cervidés (SRT 864(10)), mais la LMR dans le muscle pour les ovins a par la suite été augmentée après une nouvelle étude sur les résidus dans les ovins tandis que le ratio M:T est resté identique).			
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	20 µg/kg		
	Graisse	500 µg/kg		
	Foie	100 µg/kg		
	Rognons	50 µg/kg		
	Lait	-		

8. Spectinomycine – Proposition d'extrapolation aux ruminants					
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Poulet (µg/kg)
	Muscle	500	500	500	500
	Graisse	2 000	2 000	2 000	2 000
	Foie	2 000	2 000	2 000	2 000
	Rognons	5 000	5 000	5 000	5 000
	Lait	200	-	-	--
	Œufs	-	-	-	2 000
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui				
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui				
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 888(10)) utilise les valeurs suivantes : 0,25 pour le foie et 1 pour tous les autres tissus, le lait et les œufs de l'ensemble des espèces.				
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, puisque les ratios M:T sont identiques pour toutes les espèces et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces apparentées de ruminants. <u>Pour le lait, le ratio M:T est 1.</u>				
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	500 µg/kg			
	Graisse	2 000 µg/kg			
	Foie	2 000 µg/kg			
	Rognons	5 000 µg/kg			
	Lait	200 µg/kg			

9. Lévamisole – Proposition d'extrapolation aux ruminants					
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Volailles (µg/kg)
	Muscle	10	10	10	10
	Graisse	10	10	10	10
	Foie	100	100	100	100
	Rognons	10	10	10	10
	Lait	-	-	-	-
	Œufs	-	-	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui				
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui				
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 851(10)) utilise les valeurs suivantes : 0,024 pour tous les tissus.				
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, puisque les ratios M:T sont identiques pour toutes les espèces et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces apparentées de ruminants.				
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	10 µg/kg			
	Graisse	10 µg/kg			
	Foie	100 µg/kg			
	Rognons	10 µg/kg			
	Lait	-			

10. Tilmicosine – Proposition d'extrapolation aux ruminants						
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Poulet* (µg/kg)	Dinde* (µg/kg)
	Muscle	100	100**	100	150	100
	Graisse	100	100	100	250	250
	Foie	1 000	1 000	1 500	2 400	1 400
	Rognons	300	300	1 000	300	1 200
	Lait	-	-	-	-	-
	Œufs	-	-	-	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui					
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui					
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 876(10)) utilise les valeurs suivantes : 0,05 pour le foie de bovin et d'ovin, 0,10 pour les rognons d'ovin, 0,25 pour les rognons de bovin, 0,10 pour le muscle et la graisse de bovin et d'ovin, 0,50 pour le foie et les rognons de porcine, 0,10 pour le muscle et la graisse de porcine.					
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, même si le ratio M:T est différent dans les rognons de bovin et d'ovin, les LMR recommandées pour ces deux espèces sont identiques.					
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	100 µg/kg				
	Graisse	100 µg/kg				
	Foie	1 000 µg/kg				
	Rognons	300 µg/kg				
	Lait	-				

* La valeur pour la graisse s'applique à la peau/graisse.

** La valeur n'est pas indiquée dans la base de données, mais elle est inscrite dans une recommandation du JECFA.

11. Deltaméthrine – Proposition d'extrapolation aux poissons osseux					
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Poulet (µg/kg)	Saumon (µg/kg)
	Muscle	30	30	30	30
	Graisse	500	500	500	-
	Foie	50	50	50	-
	Rognons	50	50	50	-
	Lait	30	-	-	-
	Œufs	-	-	30	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui				
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui				
Quels sont les ratios M:T ?	<p>Le rapport du JECFA (OMS SRT 893(10)) indique qu'aucun ratio M:T n'a été établi pour le muscle de saumon. Cependant, les concentrations de résidu marqueur et de résidu total étaient très faibles dans le muscle (de toutes les espèces), tandis que la LMR était établie à partir du double de la LQ.</p> <p>(Source SRT 918(10) : 0,04 pour le foie, 0,03 pour les rognons et 0,60 pour la graisse)</p>				
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons osseux ?	<p>Oui, car les résidus dans le muscle de toutes les espèces évaluées, y compris le saumon, étaient très faibles (<LQ) et ne constituent pas un ajout significatif à l'exposition des consommateurs.</p> <p>(Il convient de noter qu'il a été jugé pertinent d'étendre la LMR dans le muscle de mammifères aux salmonidés en l'absence de données sur le métabolisme dans cette famille).</p>				
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	30 µg/kg			

12. Fluméquine – Proposition d'extrapolation aux poissons osseux						
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Poulet (µg/kg)	Truite (µg/kg)
	Muscle	500	500	500	500	500
	Graisse	1 000	1 000	1 000	1 000	-
	Foie	500	500	500	500	-
	Rognons	3 000	3 000	3 000	3 000	-
	Lait	-	-	-	-	-
	Œufs	-	-	-	-	-
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui					
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui					
Quels sont les ratios M:T ?	<p>Le rapport du JECFA (OMS SRT 900(10)) utilise les valeurs suivantes :</p> <p>Bovins : muscle, rognons et graisse : 0,79, foie : 0,17</p> <p>Ovins : muscle, rognons et graisse : 0,4, foie : 0,06</p> <p>Porcins : muscle, rognons et graisse : 0,59, foie : 0,07</p> <p>Poulet : 0,82 pour tous les tissus</p> <p>Truite : aucun résidu mesurable de métabolites de fluméquine, donc le ratio M:T est très probablement égal à 1</p>					
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons osseux ?	Oui, étant donné que le ratio M:T pour la truite est très probablement égal à 1 (ce qui suggère l'absence de métabolisme significatif dans le poisson) et que, en outre, des LMR identiques ont été établies pour plusieurs espèces non apparentées.					
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	500 µg/kg				

13. Téflubenzuron – Proposition d'extrapolation aux poissons osseux		
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?	Saumon ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
	Muscle	400
	Filet*	400
Les LMR ont-elles été établies sur la base d'une évaluation exhaustive menée par le JECFA ?	Oui	
Le résidu marqueur est-il le composé initial ?	Oui	
Quels sont les ratios M:T ?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 997(10)) utilise un ratio M:T de 0,8 dans le muscle et le filet.	
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons osseux ?	Non, car le ratio M:T n'est pas égal à 1 (autrement dit, il y a métabolisme) et les LMR ne sont pas fondées sur la LQ (ce qui indique que des résidus apportent une contribution significative à l'ingestion totale par les consommateurs).	

* Muscle et peau en proportions naturelles

Liste des participants²

Australie	Dugald MacLachlan
Belgique	Florentina Pardo
Brésil	Suzana Bresslau
Canada	Bryn Shurmer
Canada	Manisha Mehrotra
Chili	Claudio Núñez Contardo
Danemark	Katja Kragelund
Équateur	Lenin Ernesto Moreno Gálvez
Allemagne	David Schumacher
Iran	Ehsan Zayerzadeh
Japon	Hajime Toyofuku
Japon	Takashi Kozasa
Maroc	Tahri Samah
Nouvelle-Zélande	Warren Hughes
Portugal	Inês Martins de Almeida
Portugal	Miguel José Oliveira Cardo
République de Corée	Ji Hyun Kim
République de Corée	Soyoung Lee
Thaïlande	Mintra Lukkana
Thaïlande	Dawisa Paiboonsiri
Thaïlande	Namaporn Attaviroj
Pays-Bas	Nicholas Jarrett
Ouganda	George William Nasinyama
Ouganda	Ruth Awio
États-Unis d'Amérique	Brandi Robinson
États-Unis d'Amérique	Richard Ten Eyck
États-Unis d'Amérique	Jonathan Greene
États-Unis d'Amérique	Holly Erdely
États-Unis d'Amérique	Jacqueline Killmer
Uruguay	María Natalia Baccino De Souza
Uruguay	Diego Moreira

² 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 et observateurs 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/>