

# 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 - Courriel électronique: [codex@fao.org](mailto:codex@fao.org) - [www.codexalimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

Point 7 de l'ordre du jour

CX/RVDF 21/25/8

Juin 2020

## 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 et 20 juillet 2021

#### DOCUMENT DE TRAVAIL SUR L'EXTRAPOLATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS POUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES

(Préparé par le Groupe de travail électronique  
présidé par l'Union européenne et co-présidé par le Costa Rica)

Les membres du Codex et observateurs désireux d'émettre des observations sur l'approche proposée pour l'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces et sur les propositions d'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires à des composés identifiés dans la partie D de la Liste des médicaments vétérinaires à faire évaluer ou réévaluer en priorité<sup>1</sup> sont invités à le faire en suivant les indications figurant dans la CL 2020/42-RVDF, disponible sur le site Internet du Codex/Lettres circulaires<sup>2</sup> ou CCRVDF/Lettres circulaires apparentées<sup>3</sup>

#### INTRODUCTION

1. Dans le cadre de la discussion sur les limites maximales de résidus (LMR) pour les groupes d'espèces de poissons, le Comité du Codex sur les résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments, à sa vingt-quatrième session, a observé que les LMR pouvaient être extrapolées non seulement aux espèces de poissons, mais aussi à d'autres animaux, en tenant compte de la longue liste de composés dans la base de données<sup>4</sup> sur les LMR requises pour les pays, susceptibles de bénéficier de l'extrapolation et d'une plus grande disponibilité des LMR Codex pour les médicaments vétérinaires commerciaux. Il a été proposé d'examiner de façon approfondie l'élaboration d'une politique d'extrapolation des LMR à toutes les espèces et non pas aux seules espèces aquatiques et de mettre sur pied une étude pilote sur l'extrapolation de certains composés pour lesquels il existe déjà des LMR Codex (adoptées). Compte tenu de cette observation, la vingt-quatrième session du CCRVDF :
  - (i) est convenue de modifier les *Principes d'analyse des risques appliqués par le CCRVDF* afin d'offrir une plus grande autonomie aux gestionnaires de risques pour proposer l'extrapolation de LMR à une ou plusieurs espèces, contrairement à l'actuelle politique selon laquelle les LMR peuvent être recommandées uniquement lorsque le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) a déterminé que cela est scientifiquement justifiable et que les incertitudes ont été clairement définies, et
  - (ii) a identifié 10 composés sur la liste de LMR Codex pour piloter l'extrapolation.
2. En 2018, la Commission du Codex Alimentarius (CAC) à sa quarante et unième session a approuvé la modification

<sup>1</sup> REP18/RVDF Annexe VI

Les documents de travail, y compris les CRD, les documents d'information et le rapport de la vingt-quatrième session du CCRVDF sont disponibles aux adresses suivantes : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/detail/en/?meeting=CCRVDF&session=24>

<sup>2</sup> <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/fr/>

<sup>3</sup> <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee-detail/related-circular-letters/fr/?committee=CCRVDF>

<sup>4</sup> Voir point 10 de l'ordre du jour, CX/RVDF 20/25/11. Les documents de travail de la vingt-cinquième session du CCRVDF sont disponibles à l'adresse suivante :

<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/detail/fr/?meeting=CCRVDF&session=25>

de la section 3.4, paragraphe 30 des *Principes d'analyse des risques appliqués par le CCRVDF*, comme proposé par la vingt-quatrième session du CCRVDF. La Commission a également validé la Liste prioritaire des médicaments vétérinaires partie A (composés à évaluer ou réévaluer par le JECFA) et partie D (composés pour lesquels le CCRVDF envisagera une extrapolation des LMR à des espèces supplémentaires).<sup>5</sup>

3. La quarante et unième session de la CAC a également noté les clarifications apportées par le secrétariat du JECFA sur le fait que la modification proposée n'aurait pas d'incidence sur la finalité des travaux ni sur l'évaluation de la sécurité sanitaires des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, mais qu'elle permettrait de mieux définir le cadre dans lequel le Comité sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) pourrait mener les travaux proposés, à savoir les extrapolations de LMR, au titre de la gestion des risques, et celles apportées par le secrétariat du Codex, selon lesquelles tant que la modification proposée n'aurait pas été effectuée, les LMR concernant des espèces secondaires dont l'élaboration avait déjà été demandée par des pays en développement ne seraient pas disponibles.
4. Un Groupe de travail électronique (GTE) présidé par l'Union européenne (UE) et co-présidé par le Costa Rica a été établi<sup>6</sup> pour :
  - Élaborer un document de travail explorant des pistes pragmatiques sur la façon dont le CCRVDF, dans son rôle de gestionnaire des risques, pourrait extrapoler des LMR à une ou plusieurs espèces ;
  - Préparer et comparer ces approches avec l'option C révisée pour les espèces aquatiques<sup>7</sup> ;
  - Mener une étude pilote sur l'extrapolation des LMR identifiées dans la Partie D de la Liste prioritaire<sup>8</sup>.

#### **PARTICIPATION ET MÉTHODOLOGIE**

5. Le Groupe de travail électronique est composé de 35 pays membres, 1 organisation membre et la FAO pour participer à ces travaux. La liste des participants figure à l'annexe IV.
6. Les présidences du GTE ont distribué le premier projet de document aux membres le 2 octobre 2018 en anglais et en espagnol. Conformément au mandat du GTE, le document contenait une approche proposée d'extrapolation à l'intention du CCRVDF, une comparaison de l'approche proposée et de l'option C révisée pour les espèces aquatiques et une proposition de mise en application de l'approche proposée dans le cadre de l'étude pilote sur l'extrapolation des LMR identifiées dans la partie D de la Liste prioritaire. Seize membres du GTE ont soumis des observations au sujet de ce projet de document.
7. Sur la base de ces observations, les présidences du GTE ont élaboré un deuxième projet de document et l'ont distribué aux membres le 7 décembre 2019. Quatorze membres du GTE ont envoyé des observations au sujet de ce projet de document.
8. Les présidences du GTE ont parachevé le document de travail et l'ont remis au secrétariat du Codex afin qu'il soit soumis à l'examen des membres du Codex et des observateurs.

#### **RÉSUMÉ DES DISCUSSIONS**

9. Parmi les observations portant sur le premier projet de document, la principale observation émise par plusieurs membres du GTE portait sur l'incertitude qui existe quant à la similitude de métabolisme entre les espèces de référence et les espèces concernées, même lorsque celles-ci sont apparentées, et suggérait que des éléments étaient nécessaires pour étayer la similitude de métabolisme au cas par cas. Tout en reconnaissant que la disponibilité de tels éléments offrirait certainement une assurance supplémentaire, les présidences du GTE ont noté que les données pertinentes ne sont pas couramment disponibles. Elles ont également rappelé que l'objectif de l'extrapolation au sein du CCRVDF est justement de faire face aux cas où des données spécifiques à une espèce ne sont pas disponibles et de fournir une approche de gestion des risques pragmatique et fondée sur des principes généraux.
10. Les présidences du GTE ont testé l'approche proposée en se servant des substances pour lesquelles il existe déjà des LMR Codex pour des espèces apparentées (sur la base des recommandations du JECFA). En comparant les

<sup>5</sup> REP18/RVDF, par. 83, 84, 109, 115 et Annexe VI-Partie D  
REP18/CAC, par. 14-15 et Annexes II et IV.

Les rapports de la CAC peuvent être téléchargés à l'adresse suivante : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/cac/meetings/fr/>

<sup>6</sup> REP18/RVDF, par. 84 ; REP18/CAC par. 15

<sup>7</sup> RVDF24/CRD34 (Rapport du groupe de travail intra-session sur le document de travail sur les LMR pour les groupes d'espèces de poissons) et Option C révisée

<sup>8</sup> REP18/RVDF Annexe VI-Partie D

résultats du calcul de l'ingestion par le consommateur effectué à l'aide des LMR qui auraient été établies par extrapolation des résultats du calcul de l'ingestion par le consommateur effectué à l'aide de LMR établies, les présidences du GTE ont pu utiliser des données réelles pour examiner les effets possibles de l'extrapolation sur la sécurité des consommateurs. Cette évaluation a conclu que dans la grande majorité des cas (23 sur 24 cas identifiés), l'extrapolation des LMR fondées sur les règles initialement proposées ne devrait pas représenter un risque pour la sécurité des consommateurs. Cependant, dans un petit nombre de cas, la DJA pourrait être dépassée. Les présidences du GTE ont donc accepté que des dispositions supplémentaires étaient nécessaires afin d'éviter cette possibilité. Ces dispositions ont été introduites dans le deuxième projet de document, débouchant ainsi sur une approche beaucoup plus conservatrice que celle initialement proposée. De plus, plusieurs autres modifications ont été apportées afin de répondre aux observations émises.

11. Dans leur réponse, les membres du GTE ont signifié leur soutien global à l'approche proposée pour l'extrapolation telle que présentée dans le deuxième projet de document bien que plusieurs points de réflexion spécifiques aient été soulevés. Les présidences du GTE ont répondu à ces points spécifiques et ont peaufiné le document sur la base des observations supplémentaires des membres du GTE.

#### **CONCLUSIONS**

12. Le GTE a achevé ses travaux conformément à son mandat. Les résultats sont présentés dans le document de travail figurant en Annexe I. Pour plus de praticité, l'option C révisée pour les espèces aquatiques et la Partie D de la Liste prioritaire des médicaments vétérinaires comme convenu par la vingt-quatrième session du CCRVDF et approuvé par la quarante et unième session de la CAC figurent en Annexes II et III respectivement pour faire connaître les observations sur les sections II et IV de l'Annexe I.
13. La proposition d'extrapolations de LMR avancée dans le document de travail vise à fournir une approche pragmatique pour l'établissement de LMR chez les espèces destinées à la consommation humaine pour lesquelles aucune donnée sur les résidus n'est disponible. Cette approche capitalise sur des évaluations positives menées par le JECFA pour les espèces de référence et fixe des critères (décrits à la section II du document de travail) qui, lorsqu'ils sont satisfaits, étayent la conclusion selon laquelle le métabolisme des espèces de référence et celui des espèces concernées sont suffisamment semblables pour permettre d'appliquer les LMR des espèces de référence aux espèces concernées tout en protégeant le consommateur. L'utilisation de cette approche améliorerait la santé publique (humaine et animale) en permettant d'administrer à des espèces animales certains médicaments vétérinaires dont l'absence de LMR empêche actuellement l'usage.

#### **RECOMMANDATIONS**

14. Les membres du Codex et les observateurs sont invités à examiner :
  - (i) l'approche proposée pour l'extrapolation figurant à la section II du document de travail ;
  - (ii) la comparaison de l'approche proposée et de l'option C révisée pour les espèces aquatiques figurant à la section III du document de travail ; et
  - (iii) l'étude pilote sur l'extrapolation des LMR identifiées dans la partie D de la liste prioritaire en suivant l'approche proposée figurant à la section IV du document de travail.

## Document de travail

**Extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces  
- voir CL 2020/42-RVDF conformément aux sections II et IV -****I. Introduction**

1. L'approche d'extrapolation proposée dans le présent document repose sur la confiance que le métabolisme des espèces concernées sera similaire à celui des espèces de référence, autrement dit que les principales voies métaboliques sont comparables et que les principaux métabolites sont produits en proportions comparables. En règle générale, on peut considérer que cela est le cas lorsque les espèces de référence et les espèces concernées sont des espèces apparentées (voir « Note terminologique »). La proposition vise à fournir une approche pragmatique fondée sur des principes généraux qui peuvent être appliqués pour établir des limites maximales de résidus (LMR) chez des espèces apparentées à celles pour lesquelles des LMR existent déjà et ont été établies sur la base des recommandations du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA). Elle porte plus particulièrement sur les situations où aucune donnée spécifique à une espèce n'est disponible pour l'espèce concernée.
2. En ce qui concerne le choix d'un résidu marqueur<sup>9</sup> (le résidu utilisé à des fins de contrôle), lorsque l'on est confiant que le métabolisme de l'espèce de référence et celui de l'espèce concerné sont similaires, le résidu marqueur choisi pour l'espèce de référence serait également apte à être utilisé chez l'espèce concernée. Toutefois, la confiance dans le choix du résidu marqueur sera plus grande dans les cas où le résidu marqueur est le composé initial (puisqu'aucun métabolisme n'est nécessaire pour produire le résidu marqueur).
3. La confiance peut être moindre lorsque l'on envisage des extrapolations entre des espèces non apparentées et dans les cas où un métabolite est inclus dans le résidu marqueur. Ces cas ne sont donc pas examinés dans le présent document, mais pourraient être examinés à l'avenir après accord sur les principes à appliquer dans les cas les plus simples.

**Note terminologique**

- « Espèce de référence » désigne une espèce pour laquelle des LMR 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.

4. Lorsque l'on examine les possibilités d'extrapolation de LMR, il est important de reconnaître que l'établissement de LMR ne représente qu'une partie du processus visant à garantir la sécurité des consommateurs. L'établissement d'un temps de retrait/temps d'attente garantissant le respect des LMR (ce qui reste du ressort des autorités nationales/régionales) est tout aussi crucial.

---

<sup>9</sup> 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. Le « Résidu total » est défini dans le document CXA 5-1993 (2) comme 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.

5. Il est reconnu que des divergences peuvent survenir dans le délai que mettent les résidus à se dissiper dans l'espèce de référence et dans l'espèce concernée. Cependant, tant que les caractéristiques des résidus dans les deux espèces sont similaires (ce qui implique un ratio identique du résidu-marqueur par rapport au résidu total chez les deux espèces) au moment où les résidus se dissipent jusqu'à atteindre la LMR (dans tous les tissus<sup>10</sup> et produits alimentaires<sup>2</sup>), ces différences ne devraient pas avoir de répercussion sur la sécurité des LMR extrapolées. En effet, si les caractéristiques des résidus sont similaires et si les LMR sont respectées, le consommateur sera exposé à la même quantité de résidu qu'il ingère du tissu/un produit alimentaire de l'espèce de référence ou de l'espèce concernée (à condition que la quantité d'aliment consommé de chaque espèce soit la même). Les différences peuvent survenir dans le temps que mettent les résidus pour retomber au niveau des LMR chez les deux espèces. Il est donc crucial de respecter un temps de retrait suffisant pour être conforme aux LMR.
6. Lorsqu'il existe des différences substantielles entre les proportions relatives du résidu marqueur et des autres résidus chez l'espèce de référence et l'espèce concernée, la pertinence des LMR extrapolées devient plus discutable. Ces différences se refléteraient dans des divergences dans le ratio de résidu marqueur par rapport aux résidus totaux (M:T). Si le ratio M:T est inférieur pour l'espèce concernée à celui de l'espèce de référence et les mêmes LMR sont appliquées à ces deux espèces, au point dans le temps où les résidus redescendent jusqu'à la LMR, la concentration totale de résidus sera plus élevée dans les tissus/produits alimentaires issus de l'espèce concernée que dans ceux de l'espèce de référence et, en principe, cela pourrait conduire à une exposition du consommateur supérieure à la dose journalière admissible (DJA). Par conséquent, l'extrapolation de LMR ne devrait être effectuée que lorsque l'on peut supposer que le ratio M:T utilisé pour effectuer le calcul de l'ingestion de produits issues de l'espèce de référence peut également être appliqué en toute sécurité à l'espèce concernée.
7. Conformément aux critères décrits ci-dessous (au point II. « Approche proposée »), l'extrapolation serait possible pour un grand nombre de substances existantes. Il est néanmoins vraisemblable que les possibilités d'extrapolation de LMR pour de nouvelles substances après de futures recommandations du JECFA seront limitées, car dans le cas de nouvelles substances, les critères spécifiques (voir les points II [i] et II [ii] pour de plus amples informations) ne seront que rarement satisfaits, puisque des informations concernant deux espèces seraient généralement nécessaires.

## II. Approche proposée

### Critères généraux d'extrapolation

1. L'extrapolation ne devrait être effectuée que pour les mêmes tissus/produits alimentaires au sein de l'espèce de référence et de l'espèce concernée (ex : de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
2. L'extrapolation au cas par cas de LMR de l'espèce de référence à l'espèce concernée ne devrait être envisagée que si **tous** les éléments suivants sont satisfaits :
  1. l'espèce de référence et l'espèce concernée sont apparentées.
  2. le résidu marqueur dans l'espèce de référence est le composé initial uniquement ou le statut de la LMR 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.
  3. le ratio M: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 identiques ont été établies pour au moins deux espèces apparentées sur la base de recommandations du JECFA, ces LMR 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 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

---

<sup>10</sup> Dans le cadre du présent document, le terme « tissu » désigne le muscle, la graisse, la graisse et la peau, les rognons et le foie, tandis que le terme « produit alimentaire » fait référence au lait, aux œufs et au miel.

concernée.

- (ii) Lorsque des valeurs identiques de M:T ont été utilisées dans les calculs du JECFA pour deux espèces apparentées, mais les LMR recommandées (par le JECFA) diffèrent, l'ensemble de LMR les plus basses (les LMR pour les espèces associées à la plus faible estimation de l'exposition des consommateurs) peut être extrapolé à d'autres espèces associées (ex : lorsque différentes valeurs de LMR ont été établies pour les bovins et pour les ovins et l'on envisage de les extrapoler aux caprins, c'est l'ensemble de LMR les plus basses qui 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 dans tous les tissus d'une seule espèce de référence, les mêmes LMR 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 la substance n'est pas métabolisée de façon significative. On peut raisonnablement supposer que cela sera également le cas pour l'espèce concernée.

Enfin, tandis que les critères ci-dessus peuvent être employés dans tous les cas, les critères supplémentaires suivants sont proposés pour le poisson, le lait et les œufs (autrement dit, l'extrapolation aux poissons, au lait et aux œufs peuvent s'appuyer sur les critères ci-dessus OU sur les critères supplémentaires ci-dessous) :

- (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 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 s'il existe des différences de métabolisme entre les espèces de poissons, la possibilité que celles-ci soient assez drastiques pour occasionner une concentration de résidus dans le muscle/filet suffisamment élevée pour avoir un effet sur l'exposition globale des consommateurs n'est pas considérée comme réaliste.

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

**Note explicative :** Pour le lait et les œufs, d'aucuns s'inquiètent que la teneur en matière grasse diffère entre espèces apparentées. Toutefois, si le ratio M:T est égal à 1 dans l'espèce de référence, cela indique que le ratio M:T n'est pas sensiblement influencé par la teneur en matière grasse.

#### 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 Codex. 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 (ex : bovins, ovins, caprins)	Tissus de tous les ruminants si le résidu marqueur est le composé initial uniquement* et si l'un des éléments suivants s'applique : <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des LMR identiques existent déjà pour 2 espèces de ruminants</li> <li>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour 2 espèces de ruminants</li> </ul>

De l'espèce de référence	À l'espèce concernée
	(iii) des LMR ont été établies pour une seule espèce de ruminants, mais le ratio M:T = 1 dans tous les tissus.
Lait d'un ruminant (ex : bovins, caprins)	<p>Lait de tous les ruminants si le résidu marqueur est le composé initial uniquement* et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des LMR identiques existent déjà pour le lait de 2 espèces de ruminants</li> <li>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour le lait de 2 espèces de ruminants</li> <li>(iii) une LMR dans le lait a été établies pour une seule espèce de ruminants, mais le ratio M:T = 1 dans le lait.</li> </ul>
Tissus d'un mammifère non-ruminant (ex : porcins)	<p>Tissus de tous les mammifères non-ruminants si le résidu marqueur est le composé initial uniquement* et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des LMR identiques existent déjà pour 2 espèces de mammifères non-ruminants</li> <li>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour 2 espèces de mammifères non-ruminants</li> <li>(iii) des LMR ont été établies pour une seule espèce de non-ruminants, mais le ratio M:T = 1 dans tous les tissus.</li> </ul>
Tissus d'un volatile (ex : poulets)	<p>Tissus de tous les volatiles si le résidu marqueur est le composé initial uniquement* et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des LMR identiques existent déjà pour 2 espèces de volatiles.</li> <li>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour 2 espèces de volatiles.</li> <li>(iii) des LMR ont été établies pour une seule espèce, mais le ratio M:T = 1 dans tous les tissus.</li> </ul>
Œufs d'un volatile (ex : poulets)	<p>Œufs de tous les volatiles si le résidu marqueur est le composé initial uniquement* et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des LMR identiques existent déjà pour les œufs de 2 espèces de volatiles.</li> <li>(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour les œufs de 2 espèces de volatiles.</li> <li>(iii) des LMR ont été établies pour une seule espèce de volatiles, mais le ratio M:T = 1 dans les œufs.</li> </ul>
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* et si l'un des éléments suivants s'applique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des LMR identiques existent déjà pour le muscle/filet de 2 espèces de poissons osseux.</li> </ul>

De l'espèce de référence	À l'espèce concernée
	(ii) des ratios M:T identiques existent déjà pour le muscle/filet de 2 espèces de poissons osseux. (iii) des LMR ont été établies pour une seule espèce de poisson, mais le ratio M:T = 1 pour l'espèce de référence. (iv) La LMR pour l'espèce de référence a été établie sur la base de deux fois la LQ.

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

### III. Comparaison avec l'option C révisée pour les espèces aquatiques présentée à la vingt-quatrième session du CCRVDF

1. Ce document portant sur une proposition d'extrapolation des LMR a vu le jour lors d'une discussion examinant l'extrapolation de LMR pour des (groupes d')espèces de poissons. Le CCRVDF à sa vingt-quatrième session a noté les travaux du groupe de travail électronique (GTE) portant sur la faisabilité de l'établissement de LMR pour des (groupes d') espèces de poissons (3) et a reçu une présentation découlant d'une réunion intra-session du groupe de travail (4). Celle-ci a fait suite à des discussions préalables au sein du CCRVDF(5) et du JECFA(6) sur la question de l'extrapolation des LMR. Tandis que ces rapports reconnaissent que le JECFA peut extrapoler ses recommandations de LMR, plusieurs facteurs limitent cette possibilité, peut-être principalement en raison du fait que les règles du JECFA exigent que l'usage d'une substance soit autorisé pour une espèce pertinente pour qu'il puisse recommander des LMR. Le JECFA a noté qu'il a élaboré des directives sur les exigences minimales pour l'extrapolation, qui figurent dans le document Environmental Health Criteria (EHC) 240(1) [*Critères de santé environnementale 240*, disponible en anglais uniquement] et qui comprennent des données sur le métabolisme chez l'espèce concernée, un résidu marqueur courant et la disponibilité d'une méthode d'analyse à appliquer aux aliments provenant de l'espèce concernée.
2. La proposition élaborée par le groupe de travail du CCRVDF, désignée comme l'« option C révisée » (7), consiste à dire que l'extrapolation peut être envisagée lorsque la LMR initiale (ou de référence) a été établie pour une espèce aquatique, sur la base d'une évaluation menée par le JECFA conforme aux pratiques standard (y compris l'existence d'un usage établi pour l'espèce de référence conforme aux bonnes pratiques vétérinaires (BPV)). Cette LMR peut alors être extrapolée à un ou plusieurs ordres d'espèces aquatiques, sur la base de catégories identifiées dans les Directives GL57(8) sur l'harmonisation des critères techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH), et à partir de là, éventuellement aux poissons à nageoire. L'extrapolation pourrait être effectuée sans nouvelle évaluation par le JECFA et sans besoin d'un usage établi conforme aux BPV pour les espèces vers lesquelles les LMR sont extrapolées.
3. Le CCRVDF n'est pas parvenu à une conclusion quant à la pertinence de la proposition correspondant à l'option C révisée, mais a noté que l'intérêt à extrapoler les LMR était également pertinent pour les espèces autres que les poissons. Il a donc été convenu qu'un groupe de travail électronique devrait œuvrer à l'élaboration d'un document de travail plus large sur l'extrapolation (qui a donné le présent document) (9).
4. La proposition formulée dans le présent document est semblable à l'option C révisée en ceci que les LMR pour l'espèce de référence doivent être étayées par une évaluation complète par le JECFA conforme aux pratiques standard (y compris l'existence d'un usage établi conforme aux BPV pour l'espèce de référence) et en ceci qu'elle permet de procéder à des extrapolations sans nouvelle évaluation par le JECFA et sans usage établi conforme aux BPV pour l'espèce concernée.
5. La proposition élaborée dans le présent document va au-delà de l'« option C révisée » en ceci qu'elle permet de procéder à des extrapolation à partir d'une ou plusieurs espèces de poissons osseux directement à tous les poissons osseux dans certaines conditions (voir point II [iv] ci-dessus pour de plus amples informations) et ne requiert pas d'étape intermédiaire au cours de laquelle les LMR sont d'abord extrapolées aux ordres de poissons fondés sur les groupes présentés dans les directives VICH GL57. Comme souligné lors des discussions qui ont eu lieu pendant la vingt-quatrième session du CCRVDF, les directives VICH GL57 ont été élaborées pour servir de base à l'établissement de temps de retrait et non de LMR. L'une des prémisses pour l'établissement d'un temps de retrait commun pour un ordre de poissons conforme aux directives VICH GL57 est, bien sûr, qu'une LMR commune s'applique à tous les membres du groupe. Le fait que les directives VICH évoquent la possibilité que des temps de retrait identiques ne sont peut-être pas pertinents pour tous les ordres de poissons reconnaît que le taux de déplétion des résidus peut être variable (même s'il existe une LMR identique pour toutes les espèces



de poissons). Cela est cohérent avec le présent document, qui met en évidence que des temps de retrait appropriés doivent être établis pour assurer la conformité avec les LMR extrapolées. Enfin, il convient de noter que les données de confirmation recommandées par les directives VICH GL57 resteraient nécessaires pour établir un temps de retrait applicable à un ordre, ce qui représente un niveau de sécurité supplémentaire.

#### **IV. Étude pilote sur l'extrapolation des LMR identifiées dans la liste prioritaire partie D (Annexe VI du document REP18/RVDF(9))**

1. Cette étude pilote se limite à l'extrapolation des LMR identifiées dans la partie D de la Liste prioritaire établie par la vingt-quatrième session du CCRVDF. Il convient cependant de noter que l'approche proposée peut permettre des extrapolations supplémentaires. Par exemple, lorsque des LMR ont été établies pour des tissus de mammifères non-ruminants, celles-ci peuvent être extrapolées aux tissus d'autres espèces de mammifères non-ruminants) lorsque les critères pertinents sont remplis (voir point II pour de plus amples informations).

1. Amoxicilline – extrapolation proposée aux ruminants					
Pour quelles espèces des LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Poissons à nageoires
	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 dans tous les tissus et le lait est donc considéré comme égal à 1 chez 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 poissons à nageoires

2. Benzylpénicilline – extrapolation proposée aux ruminants				
Pour quelles espèces les LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	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 de 1 dans tous les tissus et le lait de 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	-		
	Foie	50 µg/kg		
	Rognons	50 µg/kg		
	Lait	4 µg/kg		

3. Tétracyclines – extrapolation proposée aux ruminants							
Pour quelles espèces les LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Volaille (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 de 1 dans 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 à l'oxytétracycline uniquement

4. Cyhalothrine – extrapolation proposée aux ruminants				
Pour quelles espèces les 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 dans le muscle, la graisse et le lait, 0,06 dans le foie et 0,2 dans 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 – extrapolation proposée aux ruminants			
Pour quelles espèces les 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 dans le muscle, 0,8 dans la graisse, 0,1 dans le foie, 0,05 dans les rognons (OMS SRT 911(10) et 1 dans le lait (SRT 925(10)</p> <p>Il semblerait que les mêmes valeurs ont été utilisées pour les bovins et pour les ovins.</p>		
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, puisque les ratio M:T établis pour les bovins et les ovins sont identiques et il existe déjà des LMR identiques pour 2 espèces de 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	50 µg/kg	
	Graisse	1 000 µg/kg	
	Foie	50 µg/kg	
	Rognons	50 µg/kg	
	Lait	100 µg/kg	

6. Deltaméthrine – extrapolation proposée aux ruminants					
Pour quelles espèces les 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>Les rapports du JECFA (OMS SRT 893 et 918(10)) utilisent les valeurs suivantes : 0,6 dans la graisse, 0,04 dans le foie, 0,03 dans les rognons et 1 dans le lait</p> <p>Le ratio M:T dans le muscle n'est pas indiqué, mais des valeurs équivalentes ont été appliquées pour toutes les espèces.</p>				
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	<p>Oui, les LMR pour les tissus de bovins et d'ovins sont identiques et peuvent donc être extrapolées. Tandis que la LMR pour le lait n'a été établie que pour une espèce, le ratio M:T utilisé pour le lait était 1, ce qui signifie que la LMR peut être extrapolée au lait d'autres ruminants.</p>				
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 – extrapolation proposée aux ruminants				
Pour quelles espèces les LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Cervidés (µg/kg)
	Muscle	20	50	20
	Gras	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 dans la graisse, 0,4 dans le muscle, 0,4 dans le foie et les rognons pour 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 – extrapolation proposée aux ruminants					
Pour quelles espèces les 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 dans le foie et 1 dans tous les autres tissus, lait et œufs pour toutes les 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.				
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 – extrapolation proposée aux ruminants					
Pour quelles espèces les LMR ont-elles été établies ?		Bovins (µg/kg)	Ovins (µg/kg)	Porcins (µg/kg)	Volaille (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 dans 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 – extrapolation proposée aux ruminants						
Pour quelles espèces les 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 dans le foie de bovins et d'ovins, 0,10 dans les rognons d'ovins, 0,25 dans les rognons de bovins, 0,10 dans le muscle et la graisse de bovins et d'ovins, 0,50 dans le foie et les rognons de porcins, 0,10 dans le muscle et la graisse de porcins.					
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux ruminants ?	Oui, même si le ratio M:T est différent dans les rognons de bovins et d'ovins, 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 de la graisse s'applique à la peau / graisse

\*\* La valeur n'apparaît pas dans la base de données, mais elle figurait dans la recommandation du JECFA

11. Deltaméthrine – extrapolation proposée aux poissons osseux					
Pour quelles espèces les 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 RST 893(10)) indique qu'aucun ratio M:T n'a été établi pour le muscle de saumon. Toutefois, les concentrations de résidu marqueur et de résidus totaux étaient très basse dans le muscle (de toutes les espèces), avec une LMR établie sur la base de deux fois la LQ.</p> <p>(Source SRT 918(10) : 0,04 dans le foie, 0,03 dans les rognons et 0,60 dans 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 (&lt;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 – extrapolation proposée aux poissons osseux						
Pour quelles espèces les 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 dans tous les tissus</p> <p>Truite : pas de résidus mesurables de métabolites de la fluméquine, par conséquent M:T vraisemblablement = 1</p>					
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons osseux ?	Oui, car le ratio M:T pour la truite est vraisemblablement 1 (ce qui suggère l'absence de métabolisme sensible chez les poissons) et des LMR identiques ont été établies pour plusieurs espèces non apparentées.					
Si oui, quelles sont les LMR proposées ?	Muscle	500 µg/kg				

13. Téflubenzuron – extrapolation proposée aux poissons osseux		
Pour quelles espèces les LMR ont-elles été établies ?	Saumon (µg/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 (il y a un métabolisme) et les LMR ne sont pas fondées sur la LQ (ce qui indique que les résidus représentent une contribution significative à l'ingestion globale des consommateurs).	

\* Muscle et peau en proportions naturelles

## V. Conclusion

- La proposition d'extrapolations de LMR avancée dans le présent document vise à fournir une approche pragmatique pour l'établissement de LMR chez les espèces destinées à la consommation humaine pour lesquelles aucune donnée sur les résidus n'est disponible. Cette approche capitalise sur des évaluations positives menées par le JECFA pour les espèces de référence et fixe des critères (décrits à la section II du présent document) qui, lorsqu'ils sont satisfaits, étayent la conclusion selon laquelle le métabolisme des espèces de référence et celui des espèces concernées sont suffisamment semblables pour permettre d'appliquer les LMR des espèces de référence aux espèces concernées tout en protégeant le consommateur. L'utilisation de cette approche améliorerait la santé publique (humaine et animale) en permettant d'administrer à des espèces animales certains médicaments vétérinaires dont l'absence de LMR empêche actuellement l'usage.

## VI. Références

- Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food (Principes et méthodes pour l'évaluation des risques des substances chimiques dans les aliments). Environmental Health Criteria 240 (2009). Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>
- Glossaire de termes et définitions (pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments). CXA 5-1993. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/miscellaneous/fr/>
- Document de travail sur les LMR pour les groupes d'espèces de poissons (CX/RVDF 18/24/7) Disponible au point 7 de la page de la vingt-quatrième session du CCRVDF : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/detail/en/?meeting=CCRVDF&session=24>
- Rapport du groupe de travail intra-session sur les LMR pour les groupes d'espèces de poissons (2018) — CRD34. Disponible au point 7 de la page de la vingt-quatrième session du CCRVDF : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/detail/en/?meeting=CCRVDF&session=24>
- Rapport de la vingtième session du CCRVDF (2012) – REP12/RVDF. Disponible sur la page du CCRVDF : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-meetings/fr/?committee=CCRVDF>
- Evaluation of certain veterinary drug residues in food (2014) — WHO TRS 988 (évaluation de certains résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (2014) - OMS SRT 988. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/>
- Document de travail sur les LMR pour les groupes d'espèces de poissons (4) : Option C révisée pour les espèces aquatiques. Disponible au point 7 de la page de la vingt-quatrième session du CCRVDF : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/detail/en/?meeting=CCRVDF&session=24>
- VICH GL57. Studies to Evaluate the Metabolism and Residue Kinetics of Veterinary Drugs in Food-producing species » (Études visant à évaluer le métabolisme et la cinétique des résidus de médicaments vétérinaires chez les espèces productrices d'aliments). Marker Residue Depletion Studies to Establish Product Withdrawal Periods in Aquatic Species »

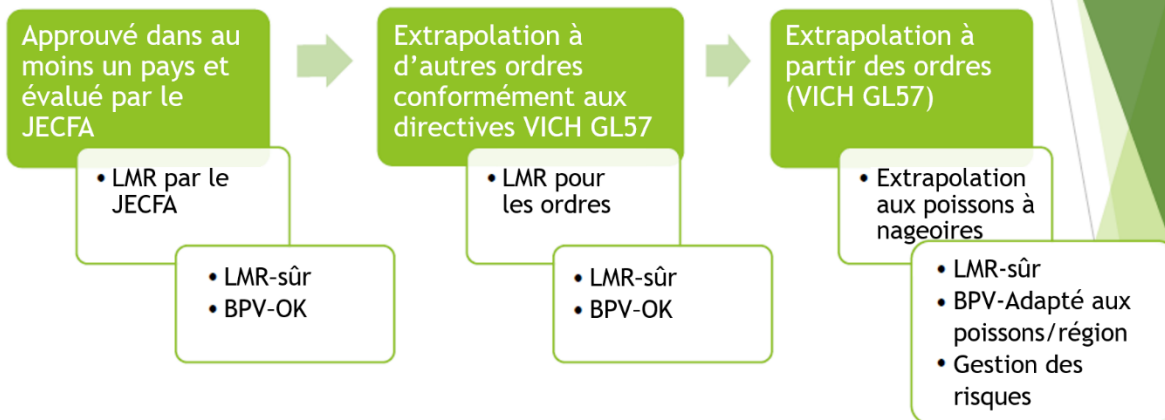
(Études visant à évaluer le métabolisme et la cinétique des résidus de médicaments vétérinaires chez les espèces productrices d'aliments : études sur la déplétion des résidus marqueurs pour établir les périodes de retrait de produit chez les espèces aquatiques). Disponible à l'adresse suivante : <https://www.vichsec.org/en/guidelines/pharmaceuticals/pharmaceuticalsafety/metabolism-and-residue-kinetics.html>

9. Rapport de la vingt-quatrième session du CCRVDF (2018) – REP18/RVDF. Disponible sur la page du CCRVDF : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-meetings/fr/?committee=CCRVDF>
10. Rapports de l'OMS SRT. Disponibles à l'adresse suivante : <https://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/>

**ANNEXE II**

**OPTION C RÉVISÉE  
POUR LES ESPÈCES AQUATIQUES  
(telle qu'examinée par la vingt-quatrième session du CCRVDF)  
- pour information -**

## Option C - révisée

**ANNEXE III**

**LISTE PRIORITAIRE DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES  
- pour information -**

<b>Partie D. Composés pour lesquels le CCRVDF envisagera une extrapolation des LMR Codex à des espèces supplémentaires</b>	
Amoxicilline	Ruminants
Benzylpénicilline	Ruminants
Tétracyclines	Ruminants
Cyhalothrine	Ruminants
Cyperméthrine	Ruminants
Deltaméthrine	Ruminants
Moxidectine	Ruminants
Spectinomycine	Ruminants
Lévamisole	Ruminants
Tilmicosine	Ruminants
Deltaméthrine	Poissons
Fluméquine	Poissons
Téflubenzuron	Poissons



**ANNEXE IV****LISTE DES PARTICIPANTS**

<b>Présidence</b> <b>Union européenne</b> Risto Holma Commission européenne	<b>Vice-présidence</b> <b>Costa Rica</b> Heilyn Fernández / José Solano Servicio Nacional de Salud Animal (SENASA)
--	---

<b>PAYS MEMBRES / ORGANISATION<sup>11</sup></b>	<b>ORGANISATION<sup>1</sup></b>
1. Argentine	1. FAO
2. Australie	
3. Belgique	
4. Brésil	
5. Chili	
6. Costa Rica	
7. Croatie	
8. Équateur	
9. Égypte	
10. El Salvador	
11. Union européenne	
12. Finlande	
13. France	
14. Allemagne	
15. Honduras	
16. Hongrie	
17. Inde	
18. Iran	
19. Irlande	
20. Jamaïque	
21. Japon	
22. Kazakhstan	
23. Macédoine du Nord	
24. Mexique	
25. Nouvelle-Zélande	
26. Nigéria	
27. Norvège	
28. Panama	
29. Pérou	
30. République de Corée	
31. Pays-Bas	
32. Thaïlande	
33. Ouganda	
34. Royaume-Uni	
35. États-Unis d'Amérique	
36. Uruguay	

<sup>11</sup> 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/>