



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

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

Vingt-septième session

21-25 octobre 2024

Omaha, Nebraska (États-Unis d'Amérique)

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 coprésidé par la République du Costa Rica)

Les membres et observateurs du Codex désireux d'émettre des observations sur les recommandations 1-4, telles que décrites dans l'appendice I sont invités à le faire en suivant les indications présentées dans la lettre circulaire CL 2024/67-RVDF, disponible sur le site internet du Codex/Lettres circulaires¹ ou CCRVDF/Lettres circulaires apparentées².

INTRODUCTION

1. La 25^e session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF, 2021) a approuvé les règles d'extrapolation des limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces³. La 44^e session de la Commission du Codex Alimentarius (CAC, 2021) a adopté⁴ les règles proposées par la 25^e session du CCRVDF et les a incluses dans le Manuel de procédure, sous la section Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus pour les médicaments vétérinaires dans les aliments, annexe C: *Approche relative à l'extrapolation de limites maximales de résidus applicables à des médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces*⁵.
2. La 26^e session du CCRVDF (2023) a utilisé ces règles pour extrapoler⁶ les LMR de plusieurs substances adoptées⁷ par la 46^e session de la CAC (2023) et incluses dans le document CX/MRL 2-2023, intitulé *Limites maximales de résidus (LMR) et recommandations de gestion des risques (RGR) des résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments*⁸.

MANDAT

3. La 26^e session du CCRVDF est convenue d'établir un groupe de travail électronique (GTE), présidé par l'Union européenne (UE) et coprésidé par la République du Costa Rica, afin de poursuivre les travaux sur l'extrapolation des LMR. Le GTE était chargé des missions suivantes:
 - poursuivre l'évaluation de l'extrapolation des LMR pour différentes combinaisons composés/produits, notamment dans l'optique d'envisager l'extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron dans les poissons à nageoires;

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

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

3 REP21/RVDF25, par. 105, annexe III

4 REP21/CAC44, par. 36 (ii), annexe II

5 <https://openknowledge.fao.org/items/f3625a71-8f8f-4054-afc5-ad97bf87c1bd>

6 REP23/RVDF26, par. 34, annexe III

7 REP23/CAC46, par. 36 (iii), annexe II

8 <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-standards/fr/?committee=CCRVDF>

- faire la synthèse des informations disponibles sur la répartition des composés dans les différents tissus d'abats comestibles en vue d'évaluer la possibilité d'extrapoler des LMR à des tissus d'abats comestibles autres que le foie et les rognons;
- étudier les possibilités d'amélioration du potentiel d'extrapolation des critères actuels dans les différentes espèces, le cas échéant, par exemple entre les ruminants et les camélidés, ou encore entre les laits d'espèces différentes.

PARTICIPATION ET MÉTHODOLOGIE

4. Trente membres du Codex et deux observateurs se sont inscrits pour participer au GTE. La liste complète des participants est jointe dans l'appendice III.
5. Le 27 février 2024, les Présidents du GTE ont adressé le premier message aux participants en anglais et en espagnol. Un document introductif a expliqué la manière dont la présidence concevait les travaux à réaliser, et il a décrit les tâches spécifiques à entreprendre. Deux séries d'observations formulées par les membres du GTE ont suivi, puis une synthèse des travaux entrepris et des conclusions/recommandations, présentées ci-après. Les documents détaillés et les observations diffusées au sein du GTE sont disponibles dans l'appendice II pour plus d'information.

RÉSUMÉ DE LA DISCUSSION

6. Le GTE a travaillé sur les quatre tâches suivantes:
 - **Tâche 1.** Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires;
 - **Tâche 2.** Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés;
 - **Tâche 3.** Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine;
 - **Tâche 4.** Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR à des tissus d'abats comestibles autres que le foie et les rognons, compte tenu des informations disponibles sur la répartition des composés dans les tissus d'abats comestibles.

Tâche 1. Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires

7. Afin de déterminer la pertinence de l'extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron, le GTE s'est appuyé sur les règles d'extrapolation présentées dans l'annexe C de la section Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus pour les médicaments vétérinaires dans les aliments.

Lufénuron

8. Le GTE est convenu du fait que les critères d'extrapolation étaient satisfaits pour le lufénuron et qu'il était possible de recommander l'extrapolation aux poissons à nageoires.

Benzoate d'émamectine

9. Le GTE a pris note du fait que le critère 2b des règles d'extrapolation établies indiquait que le résidu marqueur dans l'espèce de référence devait être le composé initial uniquement ou correspondre au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique.
10. Cependant, certains médicaments vétérinaires, y compris l'émamectine (et l'ivermectine), sont constitués de composés homologues, et le résidu marqueur représente simplement l'un de ces homologues. Comme le résidu marqueur constitue uniquement une partie du composé initial, le critère 2b n'est pas satisfait *stricto sensu*. Le GTE est convenu que l'intention du critère 2b n'était pas d'exclure la possibilité d'extrapolation pour les substances constituées de composés homologues, et que le critère devait être modifié pour permettre l'extrapolation lorsque le résidu marqueur est un homologue qui représente une partie importante de la substance souche. Une formulation spécifique est proposée (voir recommandations/conclusions ci-après).
11. Avec la proposition de modification du critère 2b, le GTE est convenu du fait que l'extrapolation de la LMR pour le benzoate d'émamectine aux poissons à nageoires pouvait être recommandée.

Diflubenzuron

12. Le GTE est convenu que les critères d'extrapolation n'étaient pas respectés pour le diflubenzuron. En effet, la

LMR a été établie pour une seule espèce, le ratio établi entre résidu marqueur et résidu total (M:T) n'est pas égal à 1, et la LMR ne repose pas sur la LQ de la méthode d'analyse. Par conséquent, l'extrapolation de la LMR aux poissons à nageoires n'est pas recommandée.

Tâche 2. Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés

13. Le GTE a tenu compte du fait que sa mission consistait à développer une approche d'extrapolation des LMR aux camélidés, mais pas à recommander des extrapolations pour des substances spécifiques dans le cadre de ses travaux actuels. Des recommandations pour des substances spécifiques peuvent suivre si les critères sont approuvés et si les pays membres demandent à faire figurer des composés pertinents pour l'extrapolation dans la partie V de la liste prioritaire.
14. L'approche proposée pour l'extrapolation des LMR aux camélidés s'appuie sur l'approche déjà acceptée par le CCRVDF. Elle suggère que l'extrapolation aux camélidés devrait être autorisée lorsque, d'après les LMR en vigueur qui ont été établies à la suite des évaluations du JECFA, il existe des preuves évidentes de la conservation du métabolisme entre les espèces.
15. Les règles existantes du CCRVDF sur l'extrapolation se concentrent sur l'extrapolation au sein de groupes d'espèces apparentées, car le métabolisme sera le plus similaire dans ces groupes. Les règles en vigueur identifient quatre groupes d'espèces apparentées: ruminants, mammifères non ruminants, oiseaux et poissons à nageoires. Trois espèces sont identifiées dans le groupe des mammifères non ruminants: porcins, chevaux et lapins. Les chameaux et autres camélidés ne sont pas explicitement mentionnés dans les règles en vigueur et ils ne sont pas considérés comme étant visés par ces règles.
16. Tout comme les ruminants, les camélidés régurgitent, remâchent et ravalent leur nourriture. Cependant, le système gastro-intestinal des camélidés diffère de celui des ruminants: les camélidés possèdent un estomac composé de trois compartiments, contrairement aux vrais ruminants qui possèdent un estomac à quatre compartiments. Les camélidés sont donc classés dans la catégorie des pseudoruminants.
17. Comme les camélidés ne sont ni de véritables ruminants ni des mammifères monogastriques, l'extrapolation des LMR concernant les ruminants ou les mammifères monogastriques aux camélidés serait bien plus incertaine que l'extrapolation déjà acceptée au sein du groupe de ruminants ou du groupe de mammifères non ruminants (porcins, chevaux et lapins). Cependant, si les conclusions déjà arrêtées sur les LMR pour différents groupes d'espèces (ruminants, mammifères non ruminants et espèces aviaires) indiquent que le métabolisme est similaire dans tous les groupes, les preuves de la conservation du métabolisme entre les espèces fournissent les garanties nécessaires pour permettre l'extrapolation aux camélidés.
18. Le GTE a établi que des preuves suffisantes de la conservation du métabolisme entre les espèces pouvaient être considérées comme ayant été démontrées si (a) des LMR identiques ont été fixées pour au moins une espèce de ruminants et une espèce de mammifères non ruminants sur la base des recommandations du JECFA, et si le ratio M:T utilisé par le JECFA est égal à 1 dans tous les tissus pour les espèces de ruminants et de non ruminants; OU (b) des LMR identiques ont été fixées pour au moins une espèce de ruminants, une espèce de mammifères non ruminants et une espèce aviaire sur la base des recommandations du JECFA, et si le JECFA a utilisé le même ratio M:T pour chaque type de tissu chez les trois espèces.

Tâche 3. Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine

19. La 26^e session du CCRVDF a examiné la possibilité d'extrapoler les LMR du lait pour la deltaméthrine et l'ivermectine. Les LMR du lait étaient auparavant établies chez une seule espèce (bovins) sur la base d'une évaluation du JECFA pour les deux substances. Conformément aux critères établis, l'extrapolation au lait d'autres ruminants est possible si le ratio entre résidu marqueur et résidu total (M:T) est égal à 1. Comme M:T n'est pas égal à 1 pour ces deux substances, l'extrapolation au lait d'autres ruminants n'a pas été acceptée par la 26^e session du CCRVDF.
20. Comme la 26^e session du CCRVDF a conclu que les critères d'extrapolation établis pour la deltaméthrine et l'ivermectine n'étaient pas satisfaits, le GTE a considéré que sa mission consistait à évaluer si une extrapolation était justifiée même en cas de non-respect des critères établis, et sur la base de cette expérience, à envisager la recommandation d'éventuelles modifications pour les critères d'extrapolation établis.

Deltaméthrine

21. Il a été observé que des LMR identiques pour les tissus avaient été établies chez diverses espèces (bovins, ovins et poulets), indiquant la conservation du métabolisme entre les espèces; que les rapports du JECFA indiquaient que les niveaux de résidu dans le lait de bovins étaient faibles (inférieurs à la LQ de 15 µg/l), qu'ils ne

contribuaient pas de manière significative à l'ingestion de résidus par les consommateurs et que les résidus autres que ceux du composé initial auraient une toxicité moindre par rapport à celle du composé initial; et que sur la base des LMR existantes, l'exposition par voie alimentaire totale aux résidus de deltaméthrine résultant de l'utilisation de la substance dans des médicaments vétérinaires et des pesticides représente seulement jusqu'à 68 % de la DJA (25 % provenant de l'utilisation de pesticides et 43 % provenant de l'utilisation de médicaments vétérinaires). Par conséquent, il a été suggéré qu'une marge de sécurité appropriée compense les incertitudes liées à l'exposition des consommateurs si la LMR du lait de bovins était extrapolée au lait d'autres ruminants.

22. À l'inverse, il a été reconnu que la composition des graisses du lait de ruminants variait selon les espèces et que les résidus de deltaméthrine dans le lait étaient principalement répartis dans la graisse du lait. Il a aussi été observé que le ratio entre résidu marqueur et résidu total dans le lait n'était pas égal à 1, et que nous ne pouvions pas être sûrs qu'il ne varierait pas selon le lait de ruminants affichant des teneurs en graisse différentes de celle du lait de bovins. Les différences de volume de lait selon les espèces de ruminants peuvent également influencer sur la concentration des résidus dans le lait. Tous ces facteurs suscitent une grande incertitude face à la proportion de résidus préoccupants sur le plan toxicologique qui seront présents dans le lait de différentes espèces de ruminants.
23. Par ailleurs, il a été souligné qu'une LMR du Codex pour la deltaméthrine dans le lait d'animaux autres que les mammifères marins, établie pour l'utilisation des pesticides (50 µg/kg), s'appliquait déjà et que l'établissement d'une autre LMR découlant de l'extrapolation de la LMR en vigueur sur le lait de bovins (30 µg/kg) créerait des divergences dans les LMR du Codex.
24. En outre, le groupe de travail électronique mixte CCPR/CCRVDf discute actuellement de l'harmonisation des LMR du lait pour la deltaméthrine, et il conviendrait de consulter ce GTE mixte avant l'établissement par extrapolation de toute LMR supplémentaire sur le lait.
25. Compte tenu de toutes les considérations précédentes, le GTE a conclu que l'extrapolation de la LMR du lait de bovins au lait d'autres ruminants n'était pas appropriée à l'heure actuelle.

Ivermectine

26. La LMR de 10 µg/kg en vigueur pour le lait de bovins découle de la partie inutilisée de la DJA lorsque cette dernière a été fixée à 0-1 µg/kg p.c. par personne (54^e réunion du JECFA – SRT 900). Le JECFA a par la suite révisé la DJA pour lui accorder une valeur de 0-10 µg/kg p.c. par personne (81^e réunion du JECFA – SRT 997).
27. L'exposition des consommateurs aux résidus résultant de l'ingestion de tissus et de lait est estimée à seulement 9 % de la DJA actuelle pour l'ivermectine.
28. Le GTE a observé que le JECFA avait mentionné la nécessité d'éliminer des quantités importantes de lait (jusqu'à 11 traites) pour se conformer à la LMR en vigueur pour le lait de bovins (54^e réunion du JECFA – SRT 900). L'ivermectine est hautement lipophile, et pour les espèces productrices de lait dont la teneur en graisse est supérieure à celle du lait de bovins, on peut considérer qu'il serait nécessaire d'éliminer des quantités encore plus importantes de lait afin de se conformer à la LMR.
29. Il a également été observé que le JECFA avait établi des ratios M:T différents pour les tissus de bovins et les tissus d'ovins, ce qui pourrait indiquer que le ratio M:T dans le lait est aussi susceptible de varier en fonction de l'espèce.
30. En raison des grandes quantités de lait à éliminer pour se conformer à la LMR, il est peu probable que les entreprises développent des produits contenant de l'ivermectine et destinés uniquement aux ruminants allaitants. Par conséquent, l'utilisation d'ivermectine chez les ruminants de race laitière serait hors étiquette. Il n'est pas certain qu'il faille encourager ce type d'utilisation hors étiquette, surtout compte tenu du fait que la conformité à la LMR extrapolée ne serait garantie que si les réglementations nationales/régionales relatives à l'utilisation hors étiquette étaient assez strictes pour assurer l'élimination de quantités importantes de lait.
31. Il a aussi été observé que, comme les LMR actuelles utilisent une proportion relativement restreinte de la DJA pour l'ivermectine, la révision de la LMR actuelle pour le lait de bovins permettrait peut-être l'établissement d'une valeur plus pratique pour les animaux allaitants, ce qui nécessiterait l'élimination de quantités plus faibles de lait. Cette valeur conviendrait mieux à l'extrapolation.
32. Le GTE a observé que, pendant les discussions précédentes portant sur l'extrapolation de la LMR du lait pour l'ivermectine, des doutes ont été émis quant à la possibilité de considérer l'ivermectine B1a de la même manière que le composé initial. Le critère 2b des règles d'extrapolation établies indique que le résidu marqueur de l'espèce de référence devrait être le composé initial uniquement ou correspondre au résidu total préoccupant sur le plan toxicologique. Cependant, certains médicaments vétérinaires, y compris l'ivermectine (et

l'émamectine), sont constitués de composés homologues, et le résidu marqueur représente simplement l'un de ces homologues. Comme le résidu marqueur constitue uniquement une partie du composé initial, le critère 2b n'est pas satisfait *stricto sensu*.

33. Le GTE est convenu que l'intention du critère 2b n'était pas d'exclure la possibilité d'extrapolation pour les substances constituées de composés homologues, et que le critère devait être modifié pour permettre l'extrapolation lorsque le résidu marqueur est un homologue qui représente une partie importante de la substance souche. Une formulation spécifique est proposée (voir ci-après).
34. Étant donné l'élimination de grandes quantités de lait requise afin de garantir la conformité avec une LMR extrapolée pour l'ivermectine dans le lait de ruminants autres que les bovins, étant donné les incertitudes liées au fait que la teneur en graisse du lait des différentes espèces de ruminants varie de manière considérable, et étant donné que le ratio M:T peut varier dans le lait de différentes espèces de ruminants (comme dans leurs tissus), le GTE ne recommande pas l'extrapolation de la LMR du lait de bovins au lait d'autres ruminants.

Tâche 4. Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR à des tissus d'abats comestibles autres que le foie et les rognons, compte tenu des informations disponibles sur la répartition des composés dans les tissus d'abats comestibles

35. Certains aspects fondamentaux de ces travaux ont suscité l'incertitude. En particulier, il a été observé que, dans l'ensemble, les tissus d'abats non standard étaient déjà consommés de manière régulière, et que cela ne semblait pas poser de problème global de sécurité sanitaire des consommateurs en ce qui concerne l'exposition associée aux résidus. Il a été considéré que cela était en grande partie dû au fait que la stratégie existante d'établissement des LMR et de calcul de l'exposition par voie alimentaire pouvait être jugée comme la «plus défavorable». Par conséquent, le niveau d'exposition aux résidus résultant de régimes alimentaires incluant des abats non standard ne devrait pas dépasser le niveau expérimenté par les consommateurs qui ingèrent le panier alimentaire standard utilisé par le JECFA pour estimer l'exposition des consommateurs aux résidus.
36. Si les niveaux de résidu dans les tissus d'abats non standard sont déjà considérés comme sûrs, quel est l'intérêt d'établir des LMR pour ces tissus? Est-ce uniquement pour fournir une valeur que les autorités de contrôle des résidus pourront utiliser et pour faciliter le commerce? Dans ce cas, et si les résidus présents dans les tissus d'abats non standard sont déjà considérés comme sûrs, le CCRVDF aurait-il besoin de calculer l'exposition au moyen de LMR extrapolées à des tissus d'abats non standard?

37. Lors de la 26^e session du CCRVDF, au moins un membre a avancé le fait que l'établissement de LMR pour d'autres tissus d'abats visait à faciliter le commerce plutôt qu'à garantir la sécurité sanitaire des consommateurs (car les résidus sont déjà supposés ne pas être préoccupants sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs). D'un autre côté, au sein du GTE, il a été soutenu que l'exercice actuel était destiné à établir la sécurité sanitaire de concentrations de résidus **spécifiques** dans les abats, ce qui nécessiterait une évaluation de l'ingestion par voie alimentaire.
38. Concernant les LMR de départ qui devraient être utilisées pour l'extrapolation, il a été suggéré que la LMR la plus élevée puisse être utilisée comme point de départ, car cela minimiserait le risque de détecter des résidus non conformes alors que les médicaments vétérinaires ont été employés selon les BPV établies. Si le calcul de l'ingestion par voie alimentaire (en supposant qu'il soit requis) indique que la valeur sanitaire de référence (généralement, la dose journalière admissible [DJA]) est dépassée, la valeur la plus élevée suivante pourrait être envisagée.
39. Il a été observé que les données sur la répartition des résidus dans les tissus d'abats non standard étaient limitées et qu'une grande diversité de types de données devrait être examinée afin d'étayer la validité des LMR extrapolées. Cela pourrait inclure des données issues d'espèces non apparentées (y compris des espèces de laboratoire), des données relatives aux composés apparentés et des données physicochimiques. Il a été observé que, compte tenu du grand nombre de tissus d'abats non standard potentiels, nous ne pouvons pas nous attendre à disposer de données justificatives provenant de tous les tissus concernés. Il conviendrait de s'accorder sur le nombre de tissus pour lesquels des données justificatives seraient requises.
40. Il a été suggéré de sélectionner en premier lieu un petit nombre de substances sur lequel se focaliser. Cela faciliterait la gestion de la collecte des données pertinentes sur la répartition des résidus. Si cette collecte s'avérait fructueuse, elle pourrait être étendue à d'autres substances. Au fil du temps, le CCRVDF créerait une bibliothèque d'informations sur la répartition des substances dans les tissus.
41. Un membre du GTE a mis en avant une approche permettant de vérifier si la proposition d'une extrapolation à des tissus d'abats non standard pouvait être considérée comme raisonnable sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs. Cette approche se concentre sur la détermination (i) d'un ratio M:T approprié pour estimer l'ingestion par voie alimentaire possible et (ii) de valeurs de consommation possibles pour les tissus d'abats non standard, également pour estimer l'ingestion par voie alimentaire possible.
42. Le ratio M:T à utiliser représenterait la moyenne établie pour les tissus standard, à laquelle un facteur d'incertitude serait appliqué. Ce facteur d'incertitude reposerait sur la variabilité entre les ratios M:T des tissus standard.
43. Une plage de valeurs de consommation serait utilisée pour les tissus d'abats non standard, ce qui permettrait de remplacer la consommation d'un, deux, trois ou quatre tissus standard par la consommation de tissus d'abats non standard dans le panier alimentaire AJMT.
44. Un exemple de l'approche susmentionnée, qui se focalisait sur la possible extrapolation de la LMR pour l'ivermectine dans la graisse de porcins aux abats de porcins non standard, a été diffusé au sein du GTE.
45. L'approche est décrite en détail dans l'appendice II.
46. Le GTE a considéré que, pour les substances présentant une classification LMR «inutile» ou «non spécifiée» dans les tissus standard, il serait tout à fait justifié d'extrapoler la même classification aux tissus d'abats non standard sans autre examen, car le CCRVDF a déjà conclu que, pour ces substances, les résidus dans le régime alimentaire ne posaient pas de problème de sécurité sanitaire pour les consommateurs. Cependant, des incertitudes ont été relevées quant à la signification des différents termes employés («inutile» ou «non spécifiée»), et il conviendrait d'apporter des éclaircissements à ce sujet.

CONCLUSIONS/RECOMMANDATIONS

47. Le CCRVDF est invité à examiner les conclusions/recommandations du GTE, présentées dans l'appendice I, sur la base des observations formulées par les membres et observateurs du Codex en réponse à la lettre circulaire CL 2024/67-RVDF et des données et informations fournies dans ce document de travail.

APPENDICE I**RECOMMANDATIONS POUR OBSERVATIONS ET EXAMEN PAR LA 27^E SESSION DU CCRVDF CONCERNANT
L'EXTRAPOLATION DES LMR À UNE OU PLUSIEURS ESPÈCES
(pour observations)****RECOMMANDATION 1: Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires**

1.1 Le critère 2b de l'approche relative à l'extrapolation de limites maximales de résidus applicables à des médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces devrait être modifié comme suit⁹:

2b) 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.

i. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.

1.2 La LMR de 1 350 µg/kg établie pour le lufénuron dans le filet de saumon et de truite peut être extrapolée aux poissons à nageoires.

1.3 Conformément à la recommandation 1.1, la LMR de 100 µg/kg établie pour le benzoate d'émamectine dans le muscle et le filet de saumon et de truite peut être extrapolée aux poissons à nageoires.

1.4 L'extrapolation de la LMR établie pour le diflubenzuron dans le muscle de saumon n'est pas soutenue.

⁹ La même recommandation est formulée dans les recommandations du GTE relatives aux possibilités d'améliorer le potentiel des critères actuels d'extrapolation entre des laits d'espèces différentes, notamment pour la deltaméthrine et l'ivermectine – Proposition de recommandation du GTE pour l'ivermectine.

1. LUFÉNURON		LMR en vigueur	
		Saumon (µg/kg)	Truite (µg/kg)
Produit	Filet*	1 350	1 350
Les LMR ont-elles été établies à partir d'une évaluation complète menée par le JECFA?	Oui (85 ^e réunion du JECFA, 2017 – OMS SRT 1008 [2018])		
Le résidu marqueur est-il le composé initial?	Oui		
Quels sont les ratios M:T?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 1008) établit un ratio M:T égal à 1 pour tous les tissus et le lait. Le ratio M:T est donc considéré comme étant égal à 1.		
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons à nageoires?	<p>En principe oui, car des LMR identiques ont été établies pour 2 espèces sur la base des recommandations du JECFA.</p> <p>Le JECFA a observé qu'il ne pouvait pas réaliser d'extrapolation à d'autres espèces de poissons. Les raisons pour lesquelles le JECFA n'a pas pu extrapoler ces valeurs à d'autres espèces de poissons étaient les suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le lufénuron est lipophile et sa concentration est plus élevée dans les tissus graisseux. La teneur en graisse chez les poissons dépend de l'espèce et des conditions d'élevage. • La baisse de résidus dépend du temps écoulé après administration de la substance et de l'augmentation du poids corporel, qui varient tous deux en fonction de la température de l'eau. • Aucune donnée sur la déplétion n'a été fournie pour les espèces autres que les salmonidés. <p>Ces préoccupations ne doivent pas empêcher le CCRVDF de procéder à une extrapolation, car la LMR représente une valeur sûre. Cependant, comme pour tout médicament vétérinaire utilisé chez les poissons, il est nécessaire d'instaurer des temps d'attente tenant compte des conditions locales dans lesquelles la substance sera utilisée.</p>		
LMR proposée:	Filet*	1 350 µg/kg	

* Muscle et peau en proportions naturelles

2. BENZOATE D'ÉMAMECTINE		LMR en vigueur	
		Saumon (µg/kg)	Truite (µg/kg)
Produit	Muscle	100	100
	Filet*	100	100
Les LMR ont-elles été établies à partir d'une évaluation complète menée par le JECFA?	Oui (78 ^e réunion du JECFA, 2013 – OMS SRT 988 [2014])		
Le résidu marqueur est-il le composé initial?	Strictement parlant, non. Le résidu marqueur est le benzoate d'émamectine B1a, qui représente la majeure partie du composé initial (le benzoate d'émamectine est composé à 90 % de benzoate d'émamectine B1a et à 10 % de benzoate d'émamectine B1b). Le GTE considère que l'extrapolation du critère 2b devrait être modifiée afin de ne pas exclure la possibilité d'une extrapolation lorsque le résidu marqueur est l'un des composés homologues qui forment la substance souche.		
Quels sont les ratios M:T?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 988) établit un ratio M:T égal à 0,9 dans le muscle et le filet de saumon.		
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons à nageoires?	<p>Si la proposition de modification du critère 2b est acceptée, l'extrapolation peut être recommandée (des LMR identiques ont été établies pour 2 espèces sur la base des recommandations du JECFA).</p> <p>Le JECFA a observé que:</p> <ul style="list-style-type: none"> les résidus d'émamectine B1a baissent dans le muscle avec des demi-vies différentes en fonction de la température de l'eau; un contrôle strict des conditions de traitement et du taux d'ingestion des aliments pour animaux, ainsi qu'un programme de suivi des résidus sont recommandés pour ce composé en raison de sa large plage de demi-vies terminales rapportée par plusieurs études et de la variation de l'ingestion des aliments pour animaux en fonction des conditions de vie locales des poissons. <p>Ces préoccupations ne doivent pas empêcher le CCRVDF de procéder à une extrapolation, car la LMR représente une valeur sûre. Cependant, comme pour tout médicament vétérinaire utilisé chez les poissons, il est nécessaire d'instaurer des temps d'attente tenant compte des conditions locales dans lesquelles la substance sera utilisée.</p>		
LMR proposée:	Filet*	100 µg/kg	

* Muscle et peau en proportions naturelles

3. DIFLUBENZURON		LMR en vigueur
		Saumon (µg/kg)
Produit	Muscle*	10
Les LMR ont-elles été établies à partir d'une évaluation complète menée par le JECFA?	Oui (81 ^e réunion du JECFA, 2015 – SRT 997; 88 ^e réunion du JECFA, 2019 – OMS SRT 1023)	
Le résidu marqueur est-il le composé initial?	Oui	
Quels sont les ratios M:T?	Le rapport du JECFA (OMS SRT 1023) établit un ratio M:T égal à 0,9 dans le filet de saumon.	
Les LMR peuvent-elles être extrapolées aux poissons à nageoires?	Non, car une LMR a été établie pour une seule espèce, le ratio M:T n'est pas égal à 1, et la LMR ne repose pas sur la LQ de la méthode d'analyse.	
LMR proposée:	Non applicable	

* Muscle et peau en proportions naturelles

RECOMMANDATION 2: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés:

2.1 Le CCRVDF est auparavant convenu que les règles en vigueur présentées dans la section *Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus pour les médicaments vétérinaires dans les aliments*, annexe C: *Approche relative à l'extrapolation de limites maximales de résidus applicables à des médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces* du Manuel de procédure ne s'appliquaient pas aux camélidés. Un ensemble de règles distinct est à présent recommandé pour l'extrapolation aux camélidés:

L'extrapolation des LMR aux camélidés peut être soutenue lorsque les critères suivants sont satisfaits:

- 1) L'extrapolation devrait se faire uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires de l'espèce de référence et des espèces concernées (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
- 2) Le résidu marqueur constitue le composé initial.
 - a. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.
- 3) Pour les tissus carnés, l'extrapolation des LMR d'espèces de référence aux camélidés devrait être considérée au cas par cas si:
 - a. des LMR identiques ont été établies pour au moins une espèce de ruminants et une espèce de mammifères non ruminants sur la base des recommandations du JECFA, et le ratio M:T utilisé par le JECFA est égal à 1 dans tous les tissus pour les espèces de ruminants et de non-ruminants; OU
 - b. sur la base des recommandations du JECFA, des LMR identiques ont été établies chez au moins une espèce de ruminants, une espèce de mammifères non ruminants et une espèce aviaire. Le JECFA a utilisé le même ratio M:T pour chaque type de tissu chez les trois espèces.
- 4) Lorsque les conditions 2 et 3 sont remplies, l'extrapolation d'une LMR pour le lait devrait aussi être prise en considération dans les cas où le ratio M:T utilisé par le JECFA pour le lait est égal à 1.

RECOMMANDATION 3: Possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine. Propositions de recommandations formulées par le GTE en ce qui concerne l'ivermectine

3.1 Le critère 2b de l'approche de l'extrapolation des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces devrait être modifié comme suit¹⁰:

2b) 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.

i. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.

- 3.2 L'extrapolation de la LMR pour la deltaméthrine dans le lait de bovins au lait d'autres ruminants n'est pas recommandée à l'heure actuelle.
- 3.3 L'extrapolation de la LMR pour l'ivermectine dans le lait de bovins au lait d'autres ruminants n'est pas recommandée.
- 3.4 À l'exception de la recommandation 3.1 susmentionnée, les critères actuels d'extrapolation entre les laits de différentes espèces ne sont pas améliorés.

¹⁰ La même recommandation est émise dans le cadre des recommandations du GTE sur l'extrapolation de LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires.

RECOMMANDATION 4: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux tissus d'abats comestibles autres que le foie et les rognons

4.1 Il subsiste quelques questions fondamentales (voir paragraphes 35-46 du document CX/RVDF 24/27/7) sur lesquelles il serait utile d'avoir la contribution du CCRVDF afin de:

4.1.1 déterminer si des travaux supplémentaires seraient requis à ce propos et, dans ce cas,

4.1.2 orienter tout GTE futur sur sa mission.

4.2 La question suivante mentionnée dans le paragraphe 46 du document CX/RVDF 24/27/7 est notamment présentée pour examen:

Question	Questions à prendre en considération
<i>Pour les substances dont la classification LMR est «inutile» ou «non spécifiée» dans les tissus standard, la même classification pourrait-elle être extrapolée à des tissus d'abats non standard sans examen supplémentaire?</i>	Le CCRVDF a déjà conclu que, pour ces substances, les résidus dans l'alimentation n'étaient pas préoccupants sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs. Quelle est la différence entre les termes «inutile» et «non spécifiée»?

4.3 Sur la base des questions posées dans les paragraphes 35-46 et d'autres points que les membres et observateurs du Codex pourraient identifier, le CCRVDF est invité à fournir des orientations complémentaires au sujet de la recommandation 4 dans l'optique de permettre des travaux supplémentaires au sein d'un GTE, le cas échéant.

APPENDICE II**FRANÇAIS****Appendice du rapport rédigé par le groupe de travail électronique sur l'extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces****ÉCHANGES DU GTE****(pour information)**

Première consultation avec le GTE – documents partagés le 27 février 2024

Annexe I: Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires, selon les règles d'extrapolation établies

La 26^e session du CCRVDF a chargé ce GTE de poursuivre les travaux sur l'extrapolation des LMR, y compris l'examen de l'extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires. Sur la base des règles d'extrapolation convenues lors de la 25^e session du CCRVDF (et intégrées par la suite dans le Manuel de procédure) et compte tenu de l'analyse présentée dans le tableau ci-après, il est suggéré que le GTE recommande l'extrapolation pour ces substances comme suit:

- lufénuron: extrapolation de la LMR en vigueur pour le filet (1 350 µg/kg) aux poissons à nageoires;
- benzoate d'émamectine: extrapolation de la LMR en vigueur pour le muscle et le filet (100 µg/kg) aux poissons à nageoires;
- diflubenzuron: extrapolation non recommandée.

Annexe II: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés

Généralités

Un document de séance (CRD10) concernant l'extrapolation des LMR aux camélidés a été soumis lors de la 26^e session du CCRVDF par le Royaume hachémite de Jordanie, le Royaume du Maroc, l'AIDMSO et l'IUFoST. À la suite d'une discussion sur le sujet lors de la réunion physique du GTE dédié à l'extrapolation, le CCRVDF est convenu que ce GTE devait examiner les approches d'extrapolation des LMR pour certains médicaments vétérinaires aux camélidés.

Introduction

L'approche proposée dans le présent document s'appuie sur une approche d'extrapolation déjà approuvée par le CCRVDF: elle propose que l'extrapolation aux camélidés soit autorisée lorsque, sur la base des LMR en vigueur établies d'après les évaluations du JECFA, il existe des preuves évidentes de la conservation du métabolisme entre les espèces.

Les règles existantes du CCRVDF sur l'extrapolation se concentrent sur l'extrapolation au sein de groupes d'espèces apparentées, car le métabolisme sera le plus similaire dans ces groupes. Quatre groupes d'espèces apparentées sont identifiés dans les règles en vigueur: ruminants, mammifères non ruminants, oiseaux et poissons à nageoires. Dans le groupe des mammifères non ruminants, trois espèces sont identifiées: porcins, chevaux et lapins. Les chameaux et autres camélidés ne sont pas spécifiquement mentionnés dans les règles en vigueur et ils ne sont pas considérés comme étant visés par ces règles.

Tout comme les ruminants, les camélidés régurgitent, remâchent et ravalent leur nourriture. Cependant, le système gastro-intestinal des camélidés diffère de celui des ruminants: les camélidés possèdent un estomac composé de trois compartiments, contrairement aux vrais ruminants qui possèdent un estomac à quatre compartiments. Les camélidés sont donc classés dans la catégorie des pseudoruminants.

Comme les camélidés ne sont ni de véritables ruminants ni des mammifères monogastriques, l'extrapolation des LMR concernant les ruminants ou les mammifères monogastriques aux camélidés serait bien plus incertaine que l'extrapolation déjà acceptée au sein du groupe de ruminants ou du groupe de mammifères non ruminants (porcins, chevaux et lapins). Cependant, si les conclusions déjà arrêtées sur les LMR pour les ruminants et les mammifères non ruminants indiquent que le métabolisme est similaire dans les deux groupes, il est considéré que les preuves de la conservation du métabolisme entre les espèces de mammifères fournissent les garanties nécessaires pour permettre l'extrapolation aux camélidés.

Approche proposée

- (i) L'extrapolation devrait se faire uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires de l'espèce de référence et des espèces concernées (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
- (ii) L'extrapolation des LMR d'espèces de référence aux camélidés devrait être prise en considération au cas par cas si des LMR identiques ont été établies pour au moins une espèce de ruminants et une espèce de mammifères non ruminants (porcins, chevaux ou lapins).

Note explicative: L'existence de LMR identiques chez les ruminants et les mammifères non ruminants offre une base sur laquelle fonder l'hypothèse selon laquelle le métabolisme ne varie pas sensiblement entre les différentes espèces de mammifères.

- (iii) Lorsque la condition (ii) est remplie, l'extrapolation d'une LMR pour le lait devrait aussi être prise en considération dans les cas où le ratio M:T pour le lait est égal à 1.

Note explicative: Comme la condition (ii) garantit un métabolisme similaire pour les ruminants et les mammifères non ruminants, il n'est pas nécessaire d'obtenir une nouvelle garantie liée spécifiquement aux résidus dans le lait de camélidés. Afin d'offrir plus de cohérence avec les règles établies sur l'extrapolation d'une LMR pour le lait provenant d'une seule espèce de ruminants au lait d'autres ruminants, le ratio M:T pour le lait devrait être égal à 1.

Extrapolations de LMR qui peuvent être prises en considération sur la base des principes susmentionnés

Voir tableau ci-après.

Tableau 1. Certaines substances associées à des LMR pourraient être extrapolées aux camélidés. Des LMR identiques ont été établies pour au moins une espèce de ruminants et au moins une espèce de mammifères non ruminants d'après les évaluations du JECFA, et l'extrapolation de LMR identiques aux camélidés pourrait donc être proposée (dans certains cas, il ne serait pas possible d'extrapoler la LMR pour le lait).

Substance	Espèces pour lesquelles il existe déjà des LMR			LMR établies (µg/kg)				
	Espèces de ruminants	Espèces de non-ruminants	Autres espèces*	Muscle	Graisse	Foie	Rognons	Lait (ruminants)
Amoxicilline	Bovins, ovins	Porcins	Poissons à nageoires (muscle)	50	50	50	50	4
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 969) établit une DJA microbiologique et indique que le seul résidu microbiologiquement actif est la substance souche. Le ratio M:T pour le lait (et pour les tissus) est donc égal à 1 pour toutes les espèces.							
(Procaïne) Benzylpénicilline	Bovins	Porcins	Poulet	50	-	50	50	4
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 799) utilise un ratio M:T égal à 1 dans le lait (et dans les tissus) de toutes les espèces.							
Ceftiofur	Bovins	Porcins	-	1 000	2 000	2 000	6 000	100
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car la synthèse de l'évaluation (disponible en cliquant sur le lien Recherche du JECFA sur la page concernée dans la base de données sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments) indique que les LMR sont exprimées sous la forme d'un résidu marqueur, le desfuroylceftiofur, qui représente tous les résidus actifs. Seuls ces derniers sont utilisés pour calculer une exposition quotidienne théorique. Le ratio M:T peut donc être considéré comme étant égal à 1 dans le lait.							
Clenbutérol	Bovins	Chevaux		0,2	0,2	0,6	0,6	0,05
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car la synthèse de l'évaluation (disponible en cliquant sur le lien Recherche du JECFA sur la page concernée dans la base de données sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments) indique que le médicament souche est le résidu marqueur et représente l'ensemble des résidus dans le lait. Le ratio M:T peut donc être considéré comme étant égal à 1 dans le lait.							
Chlortétracycline/Oxytétracycline/Tétracycline	Bovins, ovins	Porcins	Volaille	200	-	600	1 200	100
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 888) utilise un ratio M:T égal à 1 dans le lait (et dans les tissus et les œufs).							
Colistine	Bovins, ovins, caprins	Porcins, lapins	Poulets, dindes	150	150	150	200	50
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait ne peut pas être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 939) utilise un ratio M:T égal à 0,8 dans le lait. Comme le ratio M:T n'est pas égal à 1 dans le lait, la LMR pour le lait ne peut pas être extrapolée.							
Cyhalothrine	Bovins, ovins	Porcins	-	20	400	20	20	30
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 900) utilise un ratio M:T égal à 1 dans le lait (et dans les tissus).							
Dexaméthasone	Bovins	Porcins, chevaux	-	1	-	2	1	0,3
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 851) indique que, même si la dexaméthasone subit un métabolisme important, les métabolites ne présentent aucune activité biologique. Par conséquent, il est possible de							

Espèces pour lesquelles il existe déjà des LMR				LMR établies (µg/kg)				
	considérer que le résidu marqueur (dexaméthasone) représente le résidu total préoccupant sur le plan toxicologique (autrement dit, il est possible de considérer que le ratio M:T est égal à 1).							
Diclazuril	Ovins	Lapins	Volaille	500	1 000	3 000	2 000	-
	Observation sur la LMR pour le lait: Aucune extrapolation, car il n'y a aucune LMR à extrapoler.							
Dihydrostreptomycine/ Streptomycine	Bovins, ovins	Porcins	Poulet	600	600	600	1 000	200
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée. L'évaluation du JECFA (SRT 855) indique que «le ratio entre le résidu marqueur et le résidu total est incertain, bien que le métabolisme estimé pour ces médicaments soit faible et que le ratio puisse être proche de l'unité». Un ratio M:T égal à 1 a été utilisé par le JECFA pour calculer l'exposition.							
Fébantel/ Fenbendazole/Oxfendazole	Bovins, ovins, caprins	Porcins, chevaux	-	100	100	500	100	100
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée. Le rapport du JECFA (SRT 815) indique que les métabolites présents en tant que principaux résidus dans les tissus comestibles sont l'oxfendazole, le fenbendazole et l'oxfendazole sulfone. Le résidu marqueur a été défini comme la somme de ces trois résidus, et l'exposition des consommateurs a été calculée au moyen d'un ratio M:T égal à 1.							
Fluméquine	Bovins, ovins	Porcins	Poulets, truite (muscle)	500	1 000	500	3 000	-
	Observation sur la LMR pour le lait: Aucune extrapolation, car il n'y a aucune LMR à extrapoler.							
Gentamicine	Bovins	Porcins	-	100	100	2 000	5 000	200
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car l'évaluation du JECFA (SRT 888) utilise un ratio M:T égal à 1 dans l'ingestion par le consommateur.							
Lévamisole	Bovins, ovins	Porcins	Volaille	10	10	100	10	-
	Observation sur la LMR pour le lait: Aucune extrapolation, car il n'y a aucune LMR à extrapoler.							
Narasin	Bovins	Porcins	Poulet	15	50	50	15	-
	Observation sur la LMR pour le lait: Aucune extrapolation, car il n'y a aucune LMR à extrapoler.							
Néomycine	Bovins, ovins et caprins	Porcins	Poulets, canards, dindes	500	500	500	10 000	1 500
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car l'évaluation du JECFA (SRT 918) indique que le médicament souche, la néomycine, représente tous les résidus présents (autrement dit, il est possible de considérer que le ratio M:T est égal à 1).							
Phoxime	Ovins, caprins	Porcins	-	50	400	50	50	-
	Observation sur la LMR pour le lait: Aucune extrapolation, car il n'y a aucune LMR à extrapoler.							
Ractopamine	Bovins	Porcins	-	10	10	40	90	-
	Observation sur la LMR pour le lait: Aucune extrapolation, car il n'y a aucune LMR à extrapoler.							
Spectinomycine	Bovins, ovins	Porcins	Poulet	500	2 000	2 000	5 000	200
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée, car le rapport du JECFA (OMS SRT 888) indique que le médicament souche est le seul résidu microbiologiquement actif dans le lait, montrant ainsi que le ratio M:T est égal à 1 dans le lait.							
Spiramycine	Bovins	Porcins	Poulet	200	300	600	300	200
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée. Le résidu marqueur dans les bovins représente la somme des concentrations de spiramycine et de néospiramycine. Le							

Espèces pour lesquelles il existe déjà des LMR				LMR établies (µg/kg)				
	rapport du JECFA (SRT 879) indique que ces deux résidus représentent l'ensemble du résidu total dans le lait, autrement dit le ratio M:T dans le lait est égal à 1.							
Thiabendazole	Bovins, ovins et caprins	Porcins	-	100	100	100	100	100
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée. Le résidu marqueur représente la somme de thiabendazole et de 5-hydroxy-thiabendazole. Le rapport du JECFA (SRT 832) indique que le résidu total peut représenter approximativement la somme de thiabendazole et de 5-hydroxy-thiabendazole qui est utilisée pour définir le ratio M:T							
Tylosine	Bovins	Porcins	Poulet	100	100	100	100	100
	Observation sur la LMR pour le lait: La LMR pour le lait peut être extrapolée. Le rapport du JECFA (SRT 954) indique que le résidu marqueur est la tylosine A, qui représente plus ou moins l'ensemble des résidus microbiologiquement actifs (à l'exception du miel). Le ratio M:T peut donc être considéré comme étant égal à 1.							

* L'existence de LMR identiques pour des espèces autres que les ruminants et les mammifères non ruminants garantit d'autant plus que le métabolisme est conservé d'une espèce à l'autre.

Tâches des membres du groupe de travail électronique:

1. Formuler des observations sur l'approche proposée qui est décrite précédemment.
2. Formuler des observations sur la nécessité ou non de recommander immédiatement des extrapolations en cas d'accord sur cette approche, ou sur la nécessité ou non que les recommandations d'extrapolation relatives à des substances uniques ne se fassent qu'à la demande des pays membres, sur la base des besoins relatifs auxdites substances pour le traitement des camélidés.

Annexe III: Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine.

Généralités

La 26^e session du CCRVDF a examiné la possibilité d'extrapoler les LMR pour la deltaméthrine et l'ivermectine dans le lait. Pour ces deux substances, des LMR avaient auparavant été établies dans le lait d'une seule espèce (bovins) sur la base d'une évaluation du JECFA. Conformément aux critères convenus, l'extrapolation au lait d'autres ruminants est possible dans ces situations si le ratio entre résidu marqueur et résidu total (M:T) est égal à 1. Puisque le ratio M:T pour la deltaméthrine et l'ivermectine n'est pas égal à 1, l'extrapolation au lait d'autres ruminants n'a pas été acceptée.

Le CCRVDF a chargé le GTE sur l'extrapolation d'examiner d'autres approches d'extrapolation des LMR pour le lait entre les espèces.

Étant donné que les règles d'extrapolation existantes ont été approuvées seulement pendant la 25^e session du CCRVDF, nous considérons qu'il est trop tôt pour réviser ces critères d'extrapolation par défaut. Au lieu de cela, nous suggérons que, lorsque le CCRVDF l'estime pertinent (par exemple, pour la deltaméthrine et l'ivermectine), le GTE se demande si des facteurs spécifiques justifieraient l'extrapolation malgré le non-respect des critères par défaut. Au fil du temps, nous pourrions observer que l'expérience acquise grâce à ces considérations au cas par cas offre une base pour un ensemble plus global de facteurs à prendre en compte lors de l'examen de substances qui ne répondent pas tout à fait aux critères par défaut.

Considérations relatives à la deltaméthrine

Lors de la préparation de la 26^e session du CCRVDF, le GTE est convenu que les critères d'extrapolation relatifs au lait n'étaient pas satisfaits, car une LMR était établie pour une seule espèce de ruminants et le ratio M:T n'était pas égal à 1 (voir le document [CX/RVDF 23/26/7](#)).

Aucun ratio M:T ne semble avoir été formellement établi pour la deltaméthrine dans le lait. La 52^e réunion du JECFA (1999) (OMS SRT 893) a indiqué que la deltaméthrine souche représentait 42 à 55 % du résidu total dans la graisse du lait. Par la suite, la 60^e réunion du JECFA (OMS SRT 918) n'a, elle non plus, indiqué aucun ratio M:T pour le lait. La 52^e réunion du JECFA a aussi rapporté que la plupart des résidus de deltaméthrine dans le lait étaient principalement répartis dans la graisse du lait.

La 52^e réunion du JECFA a signalé que les résidus autres que le composé initial auraient une toxicité réduite par rapport à celle du composé initial.

La 52^e réunion du JECFA a indiqué que les résidus dans le lait de bovins étaient inférieurs à la LQ (15 µg/L) et que la LMR était donc établie au double de ce niveau. Le JECFA n'a pas inclus les résidus présents dans le lait pour calculer l'ingestion, ce qui montre que les résidus dans le lait de bovins étaient considérés comme trop faibles pour influencer significativement sur l'ingestion par voie alimentaire et qu'ils pouvaient en réalité être ignorés.

Le fait que des LMR de tissus identiques aient été établies pour toute une série d'espèces (bovins, ovins et poulets) constitue un indicateur fort de conservation du métabolisme d'une espèce à l'autre.

Alors que la composition des graisses du lait des différents ruminants pourrait affecter l'élimination des résidus, entraînant potentiellement une hausse des niveaux de résidu dans le lait d'espèces productrices de lait à une forte teneur en graisse, compte tenu du fait que les résidus présents dans le lait de bovins sont inférieurs à la LQ, il se peut que même dans du lait à forte teneur en graisse, les résidus ne représentent que très peu dans l'ingestion globale de résidus par voie alimentaire.

La 60^e réunion du JECFA mentionne que la part totale de DJA utilisée dans le cadre de l'ingestion de résidus provenant de l'utilisation de pesticides (25 % de la DJA) et de médicaments vétérinaires (43 %) sera de 68 %. Cela offre une marge de sécurité plus qu'appropriée pour couvrir les incertitudes liées à la possibilité qu'un lait à forte teneur en graisse contienne des résidus à un niveau légèrement plus élevé que celui du lait de bovins. En outre, des LMR pour la deltaméthrine ont déjà été établies pour les bovins (tissus et lait), les ovins (tissus), le poulet (tissus et œufs) et le saumon (muscle). Il est donc très peu probable que nous ayons besoin d'utiliser cette part restante de la DJA pour établir de futures LMR.

Par ailleurs, comme pour tout médicament vétérinaire, un temps d'attente devrait être établi afin d'assurer la conformité avec la LMR. Si les produits font l'objet d'une utilisation hors étiquette, des réglementations nationales/régionales relatives à l'utilisation hors étiquette devraient être mises en place pour garantir la définition d'une marge de sécurité appropriée dans le cadre du temps d'attente appliqué. De cette manière, même si, à tout moment, le niveau de résidu dans le lait de certains ruminants autres que les bovins dépasse légèrement celui du lait de bovins, la LMR ne sera pas dépassée et l'exposition des consommateurs à ce résidu restera sûre (en dessous de la LMR).

Propositions de recommandations formulées par le GTE en ce qui concerne la deltaméthrine

La LMR de 30 µg/kg établie pour le lait de bovins peut être extrapolée au lait de ruminants autres que les bovins.

Considérations relatives à l'ivermectine

Lors de la préparation de la 26^e session du CCRVDF, le GTE est convenu que les critères d'extrapolation relatifs au lait n'étaient pas satisfaits, car une LMR était établie pour une seule espèce de ruminants et le ratio M:T n'était pas égal à 1 (voir le document [CX/RVDF 23/26/7](#)). Des doutes ont également été exprimés quant à savoir si l'ivermectine B1a pouvait être considérée comme identique au composé initial.

Le JECFA a recommandé une LMR temporaire de 10 µg/kg pour l'ivermectine dans le lait de bovins lors de sa 54^e réunion (SRT 900). Une étude sur les résidus présents dans le lait de deux races de bovins a été fournie. La LMR découlait d'une part inutilisée de la DJA (21 µg sur 60 µg/personne étaient disponibles pour la recommandation d'une LMR concernant le lait, soit environ 35 % de la DJA). Une concentration de 10 µg/kg d'ivermectine B1a dans le lait entraînerait l'ingestion de 15 µg supplémentaires, sur la base d'une ingestion quotidienne de 1,5 kg de lait. Le JECFA a reconnu que cette LMR signifierait que le lait provenant de 11 traites maximum devrait être éliminé (cette observation fait référence au mode d'administration topique utilisé dans l'étude).

Lors de sa 58^e réunion (SRT 911), le JECFA a examiné une autre étude sur les résidus après administration topique chez les bovins allaitants. Des échantillons de lait ont été collectés à environ 12 heures d'intervalle pendant les jours 1 à 9 suivant le traitement, et un échantillon matinal unique a été collecté pendant le jour 10. Les concentrations d'ivermectine B1a dans le lait ont atteint un pic après 3-4 jours, puis ont chuté au cours des 5 derniers jours. Tous les échantillons de lait collectés auprès d'animaux traités contenaient des résidus détectables. Aucun des échantillons collectés pendant les jours 9-10 ne présentait de concentrations dépassant 10 µg/kg. Compte tenu de l'évaluation de la 58^e réunion du JECFA, la LMR temporaire pour le lait est devenue définitive.

Les évaluations du JECFA établissent un niveau sûr de résidu dans le lait, mais elles mettent en lumière l'impossibilité de descendre sous ce seuil sans l'élimination de quantités considérables de lait.

Sur le plan de la sécurité sanitaire, il n'y a aucune raison qu'une LMR de 10 µg/kg soit moins sûre pour le lait des ruminants autres que les bovins que pour le lait des bovins. Cependant, l'ivermectine est hautement lipophile et, pour les espèces productrices de lait dont la teneur en graisse est supérieure à celle des bovins, il peut être nécessaire d'éliminer des quantités plus importantes de lait afin de se conformer à la LMR.

La 88^e réunion du JECFA (SRT 1023) a signalé que l'application de formulations contenant de l'ivermectine n'avait pas été approuvée pour les vaches en lactation. Ce n'est pas surprenant compte tenu des quantités de lait à éliminer pour atteindre la LMR. Par conséquent, il semble très peu probable que des entreprises développent des produits à base d'ivermectine destinés spécifiquement aux ruminants en lactation autres que les bovins. Si le Codex accepte d'extrapoler la LMR pour l'ivermectine au lait de ruminants autres que les bovins, il est donc probable que toute utilisation chez ces espèces se fera hors étiquette. Ainsi, la conformité avec la LMR ne sera assurée que si les réglementations nationales/régionales relatives à l'utilisation hors étiquette sont assez strictes pour garantir une élimination de quantités importantes de lait.

Concernant le point, soulevé au premier paragraphe, évoquant des doutes quant au fait de considérer ou non l'ivermectine B1a de la même manière que le composé initial, l'ivermectine est constituée de deux composés homologues (ivermectine B1a et ivermectine B1b) dans un rapport de 80 à 20. Par conséquent, bien que l'ivermectine ne soit pas uniquement constituée d'ivermectine B1a, elle est principalement constituée d'ivermectine B1a. En outre, la 54^e réunion du JECFA (SRT 900) a signalé que la part de résidus d'ivermectine B1b dans la concentration de résidu total était insignifiante et généralement inférieure à la LD (1 µg/kg) dans le lait. Ainsi,

le fait que l'ivermectine B1a ne constitue pas le composé initial entier n'est pas considéré comme un obstacle à l'extrapolation de la LMR.

Enfin, la 81^e session du JECFA (SRT 997) a révisé la DJA pour l'ivermectine: la DJA de 0-1 µg/kg a été modifiée pour s'élever à 0-10 µg/kg. Par conséquent, si les LMR pour les tissus et le lait représentaient environ 90 % de la DJA, elles ne représentent plus désormais que 9 % de la DJA.

Propositions de recommandations formulées par le GTE en ce qui concerne l'ivermectine

La LMR de 10 µg/kg en vigueur pour le lait représente une valeur sûre pour le lait de tous les ruminants et constituerait un point de référence sûr dans un cadre commercial. Cependant, en raison des grandes quantités de lait à éliminer pour atteindre cette LMR, il est très peu probable que l'extrapolation amène les entreprises à développer des produits à base d'ivermectine spécialement pour les ruminants en lactation. Lors de leur réflexion sur la possibilité d'une extrapolation, les membres du GTE sont invités à examiner si les dispositions relatives à une utilisation hors étiquette dans leurs pays respectifs seraient assez strictes pour garantir la conformité avec la LMR extrapolée.

Il pourrait aussi être envisagé de recommander que, à l'aune de l'augmentation de la DJA après l'évaluation de la 81^e réunion du JECFA, le JECFA soit invité à réexaminer la LMR pour le lait de bovins en vue d'établir une LMR ne nécessitant pas l'élimination de quantités considérables de lait.

Avant que le GTE ne propose une recommandation globale, il semblerait approprié de passer en revue les observations émanant des membres du GTE sur les points susmentionnés.

Observations formulées par les membres du GTE**Observations du Canada sur le GTE du CCRVDF – Extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires**

Le Canada remercie le Président et le Coprésident pour leur travail sur la direction du projet et pour lui avoir permis de participer au groupe de travail électronique sur l'extrapolation des LMR pour les médicaments vétérinaires.

Veillez vous reporter aux observations ci-après.

Annexe I: Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires, selon les règles d'extrapolation établies

Le Canada souhaiterait formuler une observation au sujet des substances médicamenteuses constituées d'un mélange de composés homologues. Conformément aux critères d'extrapolation des LMR décrits dans le document de travail, le résidu marqueur ne peut être que le composé initial (à l'exception des situations où la classification LMR est «inutile»). Cependant, pour les substances médicamenteuses constituées de composés homologues (par exemple, benzoate d'émamectine), quel que soit l'analogue choisi, le résidu marqueur ne représenterait pas l'intégralité du composé initial. Cela empêcherait ce type de substances médicamenteuses de répondre aux critères généraux d'extrapolation. Ce point a aussi été soulevé dans l'annexe III relative à l'extrapolation de l'ivermectine dans le lait, vis-à-vis de laquelle le GTE a émis certaines réserves. Le Canada propose que les critères généraux d'extrapolation soient modifiés afin d'inclure les substances médicamenteuses constituées de composés homologues, où le résidu marqueur représente la majeure partie de la substance souche.

Annexe II: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés

Le Canada n'a émis aucune objection au sujet de la proposition d'approche relative à l'extrapolation des LMR aux camélidés. Cependant, le Canada observe qu'il existe très peu de publications scientifiques sur les méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires chez les camélidés. De fait, l'absence possible de méthodes d'analyse réglementaires pertinentes pour étayer les LMR proposées est source de préoccupations. Les LMR pour la dexaméthasone et le clenbutérol sont notamment assez basses et il ne faudrait pas supposer que des méthodes validées pour d'autres espèces présenteront des résultats similaires chez les camélidés.

Annexe III: Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine

Aucune observation à l'heure actuelle.

Observations formulées par la République française

La France soutient les propositions d'extrapolation pour les espèces de poissons, le lait des camélidés et la deltaméthrine dans le lait. Nous observons que la LMR actuelle pour l'ivermectine dans le lait de bovins est très basse, ce qui peut entraver l'établissement d'un temps d'attente au niveau national. À cet égard, la République française souhaiterait un examen plus approfondi d'une telle proposition et serait encline à demander au JECFA de réexaminer cette LMR pour le lait en tenant compte de la DJA établie par la 81^e session du JECFA.

Observations formulées par la République italienne sur le document WK 3242/2024**CCRVDF: Demande d'observations formulée par le GTE à propos de l'extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces****Annexe I**

Lors de l'examen des extrapolations couvertes par l'annexe I, dédiée aux poissons à nageoires, il a été observé que les limites maximales de résidus (LMR) proposées pour le lufénuron et le benzoate d'émamectine étaient cohérentes avec l'approche d'extrapolation, d'une ou plusieurs espèces vers une ou plusieurs autres espèces, des LMR de substances pharmacologiquement actives, sur la base du règlement (CE) n° 470/2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, ainsi que sur la base du règlement (UE) n° 2017/880 établissant les règles relatives à l'utilisation d'une limite maximale de résidus (LMR) établie pour une substance pharmacologiquement active dans une denrée alimentaire particulière destinée à une autre denrée alimentaire dérivée de la même espèce et d'une LMR établie pour une ou plusieurs espèces destinées à d'autres espèces.

En ce qui concerne le diflubenzuron, il convient de se reporter au règlement d'exécution (UE) 2019/1881 de la Commission modifiant le règlement (UE) n° 37/2010 afin de classer la substance diflubenzuron en fonction de sa limite maximale de résidus. Un extrait du rapport d'évaluation du CVMP de l'EMA (EMA/CVMP/115336/2018), qui a conduit à la reclassification et indique l'orientation que nous souhaiterions soutenir pour l'extrapolation des LMR aux poissons à nageoires, est présenté ci-après.

«Conformément à l'article 5 du règlement (CE) n° 470/2009, le CVMP doit envisager la possibilité d'extrapoler ses recommandations de limites maximales de résidus d'une espèce à d'autres espèces productrices d'aliments et produits alimentaires. Compte tenu de la similitude du métabolisme du saumon et des autres poissons à nageoires, il est généralement possible d'appliquer une LMR recommandée pour les salmonidés aux autres poissons à nageoires. Cependant, dans le cas présent où la principale préoccupation concerne un métabolite, il n'est pas recommandé de procéder à une extrapolation sans preuve démontrant l'absence de formation de ce métabolite dans une quantité pertinente pour chaque espèce concernée.»

Annexe II

Nous reconnaissons la nécessité de faciliter le commerce international et de protéger la sécurité alimentaire au travers de LMR pour de nombreux produits. Par conséquent, nous soutenons l'extrapolation de LMR aux camélidés pour des substances pharmacologiquement actives selon les trois approches proposées. En outre, il est suggéré d'examiner l'article 115, paragraphe 1, sous-paragraphes a et b, du règlement (UE) n° 2019/6 concernant le temps d'attente pour les médicaments utilisés en dehors des termes de l'autorisation de mise sur le marché chez les espèces animales productrices d'aliments, dont l'extrait est présenté ci-après pour plus de facilité.

«Temps d'attente pour les médicaments utilisés en dehors des termes de l'autorisation de mise sur le marché chez les espèces animales productrices d'aliments

1. Aux fins des articles 113 et 114, à moins que le résumé des caractéristiques du médicament utilisé ne spécifie le temps d'attente pour l'espèce animale en question, un temps d'attente est fixé par le vétérinaire conformément aux critères suivants:

a) pour les viandes et les abats provenant de mammifères et de volailles et de gibier d'élevage à plumes producteurs d'aliments, le temps d'attente n'est pas inférieur:

i) au temps d'attente le plus long prévu pour la viande et les abats dans le résumé des caractéristiques du produit, multiplié par 1,5;

ii) à vingt-huit jours si le médicament n'est pas autorisé pour les animaux producteurs de denrées alimentaires;

iii) à un jour si le temps d'attente pour le médicament donné est nul et que ce médicament est utilisé chez des animaux d'une famille

taxinomique autre que les espèces cibles autorisées;

b) pour le lait provenant d'animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine, le temps d'attente n'est pas inférieur:

i) au temps d'attente le plus long pour le lait prévu dans le résumé des caractéristiques du produit pour n'importe quelle espèce animale, multiplié par 1,5;

ii) à sept jours si le médicament n'est pas autorisé pour les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine;

iii) à un jour si le temps d'attente pour le médicament donné est nul.»

Les recommandations d'extrapolation pour les substances individuelles devraient être formulées à la demande des pays membres, sur la base des besoins en matière de traitement des camélidés.

Les importations de viande de chameau et de lait de chamelle sont actuellement soumises aux réglementations de l'UE. Par conséquent, la Commission européenne est aussi responsable de tous les aspects des LMR au nom de l'ensemble des États membres. Étant donné qu'il s'agit en réalité d'une question harmonisée au niveau de l'UE, elle ne peut pas être laissée au libre choix de chacun des États membres.

En fait, la législation européenne dresse la liste des pays et des usines autorisés à réaliser des exportations vers l'UE, ainsi que les certificats de santé requis.

Dans ce cas, le lait de chamelle peut provenir des Émirats arabes unis et la viande de camélidés d'une liste de pays présentée dans le règlement (UE) 2021/404. Au cours des quatre dernières années, aucune importation de ce type de produits n'a passé les postes de contrôle frontaliers italiens.

En ce qui concerne les importations, les envois feraient l'objet d'un suivi ou, le cas échéant, de contrôles de suspicion conformément aux règlements pertinents de l'UE. Si des résidus étaient détectés, le règlement (UE) n° 470/2018 s'appliquerait.

Annexe III

En ce qui concerne plus précisément la possibilité d'extrapoler les LMR pour la deltaméthrine et l'ivermectine entre le lait de différentes espèces, il semble que la révision des critères nécessite une attention particulière et une analyse approfondie spécifique afin de tenir compte de la réelle possibilité d'encourager l'utilisation hors étiquette en raison des grandes quantités de lait à éliminer, mais aussi de la possible présence plus importante de substances pharmacologiquement actives et hautement lipophiles, telles que les substances concernées, en tant que résidus dans le lait à teneur en graisse plus élevée que le lait de bovins, comme c'est le cas du lait des ruminants qui ne sont pas des bovins, notamment si les temps d'attente ne sont pas respectés. D'un autre côté, une révision des LMR pour les bovins pourrait être envisagée.

Observations formulées par les États-Unis d'Amérique sur l'annexe I, l'annexe II et l'annexe III dans le cadre du groupe de travail électronique (GTE) dédié à l'extrapolation

Les États-Unis d'Amérique apprécient le travail de l'Union européenne et de la République du Costa Rica sur l'extrapolation. Nous apportons les observations suivantes sur les documents d'annexe fournis au GTE pour examen par ce dernier.

Critères existants

Les États-Unis d'Amérique estiment qu'un ajout mineur pourrait être requis à propos du critère 2b d'extrapolation, nécessitant que le résidu marqueur soit le composé initial. Les États-Unis d'Amérique rappellent que cette exigence vise à garantir que la survenue d'un métabolisme, qui peut différer sur le plan qualitatif en fonction des espèces, ne soit pas nécessaire pour que le résidu marqueur soit présent. Comme nous l'avons constaté avec des composés tels que l'ivermectine et l'éfamectine, le résidu marqueur constitue, dans certains cas, la majeure partie du composé initial, mais pas la réelle souche au sens strict. Étant donné que les critères existants ne permettent pas de considérer les principaux composants de la même manière que les composés initiaux, les composés tels que l'ivermectine et l'éfamectine sont exclus de la procédure d'extrapolation même si ce n'était pas le but premier. Par conséquent, les États-Unis d'Amérique suggèrent que le CCRVDF envisage l'ajout d'un point au critère 2b, comme suit:

2b) 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.

- i. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.*

Annexe I: Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'éfamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires**Lufénuron**

Les États-Unis d'Amérique conviennent que les critères d'extrapolation des LMR du lufénuron dans le filet de saumon et de truite au filet de tous les poissons à nageoires n'ont pas été respectés.

Il convient de noter que le rapport de la 85^e réunion du JECFA avait spécifiquement indiqué que le Comité ne pouvait pas réaliser d'extrapolation à l'ensemble des poissons à nageoires. Avant toute extrapolation des LMR existantes, les États-Unis d'Amérique suggèrent que le CCRVDF confirme auprès du JECFA que l'impossibilité de procéder à une extrapolation n'est pas spécifiquement due à une raison en lien avec la santé des consommateurs.

Benzoate d'éfamectine

Les critères d'extrapolation des LMR d'éfamectine dans le filet et le muscle de saumon et de truite au filet et au muscle de tous les poissons à nageoires n'ont pas été satisfaits, car le résidu marqueur n'est pas réellement le composé initial. Néanmoins, comme l'ont indiqué le Président et le Coprésident, le résidu marqueur constitue la majeure partie du composé initial. Les États-Unis d'Amérique suggèrent que le CCRVDF ajoute un point aux critères existants afin de tenir compte des composés tels que l'éfamectine, où le résidu marqueur constitue l'un des principaux composés homologues qui forment le composé initial (voir observation ci-avant sur les critères existants). Ce type d'ajout permettrait au CCRVDF d'extrapoler les LMR pour l'éfamectine dans le filet et le muscle du saumon et de la truite au filet et au muscle de tous les poissons à nageoires.

Diflubenzuron

Les États-Unis d'Amérique conviennent que les critères d'extrapolation des LMR dans le muscle et la peau en proportions naturelles du saumon au muscle et à la peau en proportions naturelles de tous les poissons à nageoires n'ont pas été respectés.

Annexe II: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés

Critères d'extrapolation proposés

Les États-Unis d'Amérique suggèrent de renforcer les critères d'extrapolation proposés en appliquant certains principes décrits dans les critères d'extrapolation existants pour les espèces apparentées et en examinant attentivement les informations sur les espèces de camélidés présentées lors de la 26^e session du CCRVDF par le Royaume hachémite de Jordanie, le Royaume du Maroc, l'AIDSMO (Arab Industrial Development, Standardization and Mining Organization) et l'IUFoST (International Union of Food Science and Technology).¹

Les critères d'extrapolation établis pour les espèces apparentées nécessitent que le résidu marqueur soit le composé initial. Les États-Unis d'Amérique rappellent que ce critère vise à garantir que la survenue d'un métabolisme, qui peut différer sur le plan qualitatif en fonction des espèces, ne soit pas nécessaire pour que le résidu marqueur soit présent. Puisque les espèces de camélidés ne sont pas considérées comme étant apparentées à d'autres espèces dans les critères d'extrapolation actuels du CCRVDF, les États-Unis d'Amérique estiment que le résidu marqueur qui est en réalité le composé initial revêt encore plus d'importance.

Les États-Unis d'Amérique rappellent aussi que la 26^e session du CCRVDF avait notamment conclu que le métabolisme des médicaments chez les camélidés était bien différent du métabolisme des médicaments chez d'autres animaux domestiques.² En raison de cette différence significative, les États-Unis d'Amérique estiment que les critères d'extrapolation pour les camélidés devraient apporter un degré élevé de certitude quant à la conservation du métabolisme entre plusieurs groupes d'espèces. Pour ce faire, les États-Unis d'Amérique suggèrent d'exiger que des LMR identiques soient établies pour au moins une espèce de ruminants, une espèce de non-ruminants et une espèce aviaire, sur la base des recommandations du JECFA, et que le ratio entre le résidu marqueur et le résidu total (M:T) utilisé par le JECFA soit égal à 1 dans tous les tissus pour les trois espèces non apparentées. Si le JECFA a recommandé des LMR identiques dans les trois espèces non apparentées et déterminé que le ratio M:T était égal à 1 dans tous les tissus pour ces espèces, il est donc raisonnable de conclure qu'il en serait de même pour les espèces de camélidés.

Par conséquent, d'après les critères proposés par le Président et le Coprésident, les États-Unis d'Amérique proposent les critères d'extrapolation aux espèces de camélidés suivants pour les LMR en vigueur.

- 5) L'extrapolation devrait se faire uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires de l'espèce de référence et de l'espèce concernée (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
- 6) Le résidu marqueur constitue le composé initial.
 - a. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.
- 7) Pour les tissus carnés, l'extrapolation des LMR des espèces de référence aux camélidés devrait être envisagée au cas par cas si des LMR identiques ont été établies pour au moins une espèce de ruminants, une espèce de non-ruminants et une espèce aviaire, sur la base des recommandations du JECFA, et si le ratio M:T utilisé par le JECFA est égal à 1 dans tous les tissus pour toutes les espèces non apparentées.
- 8) Lorsque les conditions (ii) et (iii) sont remplies, l'extrapolation d'une LMR pour le lait devrait aussi être prise en considération dans les cas où le ratio M:T utilisé par le JECFA pour le lait est égal à 1.

Examen des composés pour l'extrapolation des LMR aux camélidés

Les États-Unis d'Amérique suggèrent que le CCRVDF travaille tout d'abord sur l'établissement de critères d'extrapolation pour les espèces de camélidés. Après l'élaboration et l'approbation de ces critères d'extrapolation, les pays membres peuvent demander à faire figurer les composés pour extrapolation dans la partie V de la liste prioritaire. Cette approche permettrait de fonder l'extrapolation des LMR aux espèces de camélidés sur les besoins des pays membres et elle serait cohérente avec les modalités d'élaboration et d'application des critères d'extrapolation actuels pour les espèces apparentées.

¹ RVDF26/CRD10

² RVDF26/CRD10, par. 10 et 11

Annexe III: Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine

Deltaméthrine

Dans le cadre du groupe de travail physique sur l'extrapolation des LMR à une ou plusieurs espèces, qui s'est réuni avant la 26^e session du CCRVDF, le Secrétariat du JECFA a confirmé que le ratio M:T pour la deltaméthrine dans le lait de vache n'était pas égal à 1³. Par conséquent, la LMR pour la deltaméthrine dans le lait de vache ne répond pas aux exigences de la procédure d'extrapolation, car une seule LMR est établie dans le lait et le ratio M:T dans le lait n'est pas égal à 1. Les critères d'extrapolation actuels expliquent que, dans des cas tels que celui de la deltaméthrine où une seule LMR a été établie pour le lait et où le ratio M:T n'est pas égal à 1, les éventuelles différences de teneur en graisse du lait dans les espèces apparentées (c.-à-d., ruminants) sont source de préoccupation. La différence de teneur en graisse du lait des espèces de ruminants est encore plus préoccupante pour les composés liposolubles tels que la deltaméthrine, car la teneur en graisse peut grandement influencer sur le dépôt de deltaméthrine et les métabolites de deltaméthrine dans le lait. Par conséquent, comme le JECFA a déterminé que le ratio M:T dans le lait de vache n'était pas égal à 1 pour les résidus de deltaméthrine, le CCRVDF n'est pas certain que le ratio M:T dans le lait ne différera pas selon les ruminants du fait de la teneur en graisse variable en fonction des ruminants et de la liposolubilité de la deltaméthrine et de ses métabolites. En outre, la 52^e réunion du JECFA a étendu les LMR pour les bovins aux ovins en ce qui concerne les tissus, mais elle ne l'a pas fait pour le lait⁴, suggérant qu'il n'est pas conseillé sur le plan scientifique d'extrapoler la LMR pour le lait de vache au lait d'autres ruminants. Par conséquent, les États-Unis d'Amérique ne soutiennent pas le CCRVDF dans l'extrapolation de la seule LMR pour le lait de vache au lait d'autres ruminants, car les exigences en matière de procédure ne sont pas remplies et les informations scientifiques disponibles ne permettent pas d'affirmer que le ratio M:T dans le lait de vache peut être considéré comme identique pour tous les autres ruminants.

Ivermectine

En ce qui concerne l'éventualité de considérer le résidu marqueur, à savoir l'ivermectine B_{1a}, de la même manière que le composé initial, les États-Unis d'Amérique suggèrent que le CCRVDF ajoute un point aux critères existants afin de tenir compte des composés tels que l'ivermectine, où le résidu marqueur constitue l'un des principaux composés homologues qui forment le composé initial (voir observation ci-avant sur les critères existants).

Comme évoqué précédemment⁵, des doutes subsistent quant au fait que le JECFA ait déterminé un ratio M:T égal à 1 pour l'ivermectine dans le lait de vache, car le rapport de la 54^e réunion du JECFA ne mentionne pas le ratio M:T. Par conséquent, la LMR pour l'ivermectine dans le lait de vache ne répond pas aux exigences en matière de procédure pour une quelconque extrapolation. Comme pour la deltaméthrine, étant donné que l'ivermectine est un composé liposoluble, la différence de teneur en graisse selon les ruminants peut avoir une influence considérable sur le dépôt d'ivermectine et les métabolites d'ivermectine dans le lait. Puisque le JECFA n'a pas déterminé que le ratio M:T pour l'ivermectine dans le lait de vache était égal à 1, les États-Unis d'Amérique ne sont pas certains que le ratio M:T pour l'ivermectine dans le lait puisse être considéré comme identique pour tous les ruminants. Ces doutes sur le ratio M:T dans le lait sont accrus par le fait que le JECFA a signalé des ratios M:T différents dans le muscle, le foie, les rognons et la graisse des bovins et des ovins (tableau 1). Étant donné que les ratios M:T diffèrent entre bovins et ovins pour le muscle, le foie, les rognons et la graisse, il est probable que le ratio M:T dans le lait diffère aussi en fonction de l'espèce de ruminants.

Tableau 1. Ratios résidu marqueur/résidu total (M:T) rapportés par la 81^e et la 94^e réunions du JECFA pour l'ivermectine chez les bovins et les ovins^{6, 7}

Tissu	M:T chez les bovins	M:T chez les ovins
-------	---------------------	--------------------

³ RVDF26/CRD03

⁴ Rapport de la 52^e réunion du JECFA, OMS SRT 893

⁵ CX/RVDF 23/26/7

⁶ Rapport de la 81^e réunion du JECFA, OMS SRT 997

⁷ Rapport de la 94^e réunion du JECFA, OMS SRT 1041

Muscle	0,67	0,54
Foie	0,37	0,56
Rognons	0,54	0,08
Graisse	0,18	0,25

Les États-Unis d'Amérique estiment que le CCRVDF ne dispose pas d'informations suffisantes à l'heure actuelle pour recommander l'extrapolation de la LMR pour l'ivermectine dans le lait de vache au lait de tous les autres ruminants. Les États-Unis d'Amérique suggèrent que le CCRVDF demande au Secrétariat du JECFA (comme il l'a fait pour la deltaméthrine lors de la 26^e session du CCRVDF) si le JECFA a déterminé que le ratio M:T pour l'ivermectine dans le lait de vache était égal à 1.

En ce qui concerne l'éventuelle réévaluation de la LMR en vigueur pour l'ivermectine dans le lait de vache par le JECFA, les États-Unis d'Amérique estiment que la recommandation de la réévaluation d'une LMR en vigueur pour une espèce de référence devrait se faire par le biais des procédures établies afin de définir la priorité des travaux (demande d'inclusion dans la liste prioritaire).

Observations formulées par les États-Unis d'Amérique sur l'extrapolation des LMR aux tissus d'abats autres que le foie et les rognons

Les États-Unis d'Amérique souhaiteraient évoquer leurs réflexions sur la manière dont le CCRVDF pourrait faire avancer les travaux importants sur l'extrapolation des LMR aux tissus d'abats autres que le foie et les rognons (autres abats). En règle générale, les États-Unis d'Amérique considèrent que les travaux sur l'extrapolation aux autres abats se divisent en deux parties:

- collecte d'informations sur la répartition des composés de médicaments vétérinaires ou de composés apparentés dans les tissus afin de conclure de manière raisonnable que les autres tissus d'abats peuvent se conformer à la LMR extrapolée lorsque les bonnes pratiques vétérinaires (BPV) sont suivies;
- évaluation de la décision de gestion des risques visant à extrapoler une LMR en vigueur à d'autres tissus d'abats sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs.

Collecte d'informations sur la répartition des composés de médicaments vétérinaires ou de composés apparentés dans les tissus

La 26^e session du CCRVDF (2023) a chargé le GTE de faire la synthèse des informations disponibles sur la répartition des composés dans les différents tissus d'abats comestibles en vue d'évaluer la possibilité d'extrapoler des LMR à des tissus d'abats comestibles autres que le foie et les rognons. Rétrospectivement, les États-Unis d'Amérique se demandent si le CCRVDF ne devrait pas en premier lieu identifier deux ou trois composés sur lesquels se focaliser. Cela concentrerait les efforts afin de rassembler des informations sur la répartition de composés spécifiques (ou apparentés) dans les tissus, plutôt que sur la répartition de tout composé présentant un intérêt potentiel. Si le CCRVDF obtenait des résultats concluants pour deux ou trois composés, il serait alors possible d'attribuer d'autres composés au GTE lors des prochaines sessions du CCRVDF. Ainsi, au fil du temps, le CCRVDF créerait une bibliothèque d'informations sur la répartition dans les tissus pour des composés pertinents en matière de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, ce qui permettrait d'examiner des composés supplémentaires en vue de l'extrapolation à d'autres abats.

Évaluation de la décision de gestion des risques visant à extrapoler une LMR en vigueur à d'autres tissus d'abats sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs

De précédentes discussions portaient sur l'extrapolation d'une LMR en vigueur à d'autres tissus d'abats comestibles pour un composé et une espèce spécifiques.⁸ Cependant, les membres hésitaient à appliquer cette approche, car les données sur les résidus et sur la consommation pour d'autres tissus d'abats comestibles sont rares voire inexistantes, ce qui empêche le CCRVDF de pleinement comprendre les risques associés à une décision d'extrapolation.

Le ratio entre le résidu marqueur et le résidu total dans les autres tissus d'abats (ratio M:T) et les données sur la quantité d'autres abats consommée permettraient au CCRVDF d'évaluer les résultats de l'extrapolation de l'une des LMR en vigueur sur les tissus carnés (muscle, foie, rognons, graisse) à d'autres tissus d'abats sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs. Les États-Unis d'Amérique proposent un processus autorisant le CCRVDF à estimer le ratio M:T et les valeurs de consommation des autres abats, puis à évaluer la gestion des risques en tenant compte de la consommation de résidus par voie alimentaire si l'une des LMR en vigueur pour les tissus carnés était extrapolée aux autres abats. Avec cette approche, le CCRVDF utiliserait les évaluations des risques déjà réalisées par le JECFA pour évaluer la décision de gestion des risques liée à l'extrapolation.

Estimation du ratio entre le résidu marqueur et le résidu total pour les autres abats

Comme les données de résidus sont rares voire inexistantes pour les autres abats, il n'est pas possible d'établir un ratio M:T pour ces tissus au moyen d'approches traditionnelles. Cependant, le CCRVDF a accès aux ratios M:T établis par le JECFA pour les quatre tissus carnés qu'il évalue généralement (muscle, foie, rognons et graisse [peau/graisse]). Ces ratios M:T déjà établis aident à mieux comprendre que les ratios M:T d'un composé varient en fonction des tissus carnés d'une espèce. Ainsi, le CCRVDF peut prendre une décision éclairée sur la gestion des risques concernant l'estimation d'un ratio M:T possible pour un composé précis dans les autres abats d'une espèce particulière. Les États-Unis d'Amérique proposent l'approche suivante afin d'estimer le ratio M:T pour d'autres abats sur la base de

⁸ CX/RVDF23/26/7, par. 18

l'évaluation des risques déjà réalisée par le JECFA.

1. Pour un composé et une espèce spécifiques (par exemple, l'ivermectine chez les porcins) associés à trois LMR du Codex minimum relatives aux tissus carnés (muscle, foie, rognons et graisse [peau/graisse]) et établies sur la base des LMR recommandées par le JECFA, obtenir les ratios M:T utilisés dans le cadre de la ou des évaluations des risques du JECFA qui ont servi à établir les LMR actuelles.
2. Déterminer l'écart entre le ratio M:T maximal et le ratio M:T minimal utilisés par le JECFA dans les tissus carnés. Par exemple, la 94^e réunion du JECFA a déterminé que les ratios M:T pour l'ivermectine dans le muscle, le foie, les rognons et la graisse de porcins s'élevaient respectivement à 0,44, 0,25, 0,5 et 0,2. Ainsi, l'écart entre la valeur M:T la plus élevée et la valeur M:T la plus basse pour l'ivermectine chez les porcins est de l'ordre de 2,5 ($0,5 \div 0,2 = 2,5$).
3. Utiliser la valeur déterminée dans le cadre du point n° 2 comme facteur d'incertitude pour tenir compte de l'incertitude associée à l'extrapolation des informations sur les ratios M:T en vigueur pour les quatre tissus carnés habituels à d'autres tissus d'abats.
4. Estimer un ratio M:T dans d'autres tissus d'abats en appliquant le facteur d'incertitude au ratio M:T moyen utilisé par le JECFA dans les tissus carnés habituels. Le ratio M:T moyen est utilisé comme mesure de tendance centrale des informations connues sur le ratio M:T. Il est ensuite ajusté en fonction du facteur d'incertitude qui mesure l'écart potentiel connu entre les ratios M:T.

$$\text{Ratio M:T dans d'autres tissus d'abats} = \frac{\text{Ratio M:T moyen utilisé par le JECFA dans les tissus carnés}}{\text{Facteur d'incertitude}}$$

Pour l'ivermectine chez les porcins par exemple, le ratio M:T pour d'autres abats serait estimé à 0,14.

$$\text{Ratio M:T dans d'autres tissus d'abats} = \frac{(0,44 + 0,25 + 0,50 + 0,2) \div 4}{2,5} = 0,14$$

Quand le JECFA utilise le même ratio M:T pour tous les tissus carnés, le facteur d'incertitude serait évalué à 1. En d'autres termes, le ratio M:T estimé pour les autres abats serait le même que celui utilisé pour les autres tissus carnés.

Estimation de la consommation des autres abats

Des données de consommation manquent également pour permettre la dérivation des LMR dans d'autres tissus d'abats au moyen d'approches traditionnelles.

Lors de la 26^e session du CCRVDF, le Secrétariat du JECFA a conseillé au CCRVDF d'utiliser le modèle de l'apport journalier maximum théorique (AJMT) comme outil de gestion des risques initial pour prendre des décisions liées à la gestion des risques concernant les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.⁹ Le modèle AJMT suppose avec prudence qu'un individu type consomme 0,5 kg de viande, 0,1 kg d'œufs, 1,5 kg de lait et 0,05 kg de miel par jour, au cours de sa vie, sachant que les 0,5 kg de viande sont composés de 0,3 kg de muscle, 0,1 kg de foie, 0,05 kg de rognons et 0,05 kg de graisse (peau avec graisse). Ces quantités d'aliments sont habituellement désignées sous le terme «panier alimentaire».

Le GTE sur l'extrapolation avait déjà évoqué le fait que, si une personne consomme d'autres tissus d'abats, la consommation des autres tissus carnés diminuerait dans le panier alimentaire.¹⁰ En effet, on peut raisonnablement supposer qu'il est peu probable qu'une personne consomme quotidiennement les 0,5 kg de viande actuels ainsi qu'une quantité supplémentaire d'autres tissus d'abats au cours de sa vie.

Cependant, étant donné qu'il n'existe pas d'estimations mondiales solides sur la consommation d'autres abats comestibles¹¹, l'ampleur de la baisse de la consommation d'autres tissus carnés dans le panier alimentaire n'est pas connue. Pour contourner cette problématique, les États-Unis d'Amérique proposent que le CCRVDF envisage différents scénarios alimentaires où d'autres abats remplaceraient une, deux, trois ou quatre viandes dans le panier

⁹ REP23/RVDF26, par. 95

¹⁰ CX/RVDF23/26/7, par. 19

¹¹ RVDF26/CRD03

alimentaire du modèle AJMT. Cela donne lieu à 15 scénarios alimentaires possibles pour la consommation de viande (tableau 1).

Tableau 1. Scénarios alimentaires possibles utilisés pour estimer la consommation alimentaire d'autres abats

Tissu carné	Régime alimentaire 1	Régime alimentaire 2	Régime alimentaire 3	Régime alimentaire 4	Régime alimentaire 5	Régime alimentaire 6	Régime alimentaire 7	Régime alimentaire 8	Régime alimentaire 9	Régime alimentaire 10	Régime alimentaire 11	Régime alimentaire 12	Régime alimentaire 13	Régime alimentaire 14	Régime alimentaire 15
Muscle (kg)	0,3	0,3	0,3	0	0,3	0,3	0,3	0	0	0	0,3	0	0	0	0
Foie (kg)	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0	0	0,1	0,1	0	0	0,1	0	0	0
Rognons (kg)	0,05	0	0,05	0,05	0	0,05	0	0,05	0	0,05	0	0	0,05	0	0
Graisse (peau/graisse) (kg)	0	0,05	0,05	0,05	0	0	0,05	0	0,05	0,05	0	0	0	0,05	0
Autres abats (kg)	0,05	0,05	0,1	0,3	0,1	0,15	0,15	0,35	0,35	0,4	0,2	0,4	0,45	0,45	0,5
Total (kg)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

L'hypothèse sous-jacente à cette approche est que si un individu consomme d'autres abats, il serait raisonnable de supposer que les autres abats remplaceraient un à quatre des autres produits carnés dans le panier alimentaire. En tenant compte du remplacement d'un (régimes 1-4), deux (régimes 5-10), trois (régimes 11-14) ou quatre des produits carnés (régime 15) dans le panier alimentaire, le CCRVDF peut estimer la consommation possible d'autres abats selon toute une plage de valeurs et ainsi estimer une fourchette de consommation de résidus par voie alimentaire au travers d'autres abats comestibles qui pourrait survenir sans connaissance précise de la quantité d'autres abats consommée.

Évaluation d'une décision de gestion des risques

Grâce à l'approche précédemment décrite afin d'estimer un ratio M:T pour d'autres abats et aux scénarios possibles de consommation d'autres abats, le CCRVDF peut évaluer la décision de gestion des risques afin d'extrapoler une LMR existante à d'autres abats en tenant compte de la consommation de résidus par voie alimentaire au moyen de l'approche AJMT. L'évaluation AJMT serait réalisée pour les 15 scénarios alimentaires présentés dans le tableau 1 et comporterait les éléments suivants:

- consommation des résidus associés aux LMR du Codex actuelles, sur la base des ratios M:T déterminés par le JECFA et des valeurs de consommation du panier alimentaire pour le muscle, le foie, les rognons et la graisse (peau/graisse);
- consommation des résidus associés à l'extrapolation d'une ou plusieurs LMR en vigueur pour les tissus carnés à d'autres abats, sur la base de l'estimation du ratio M:T et de la consommation d'autres abats (tableau 1);
- consommation des résidus provenant de produits comestibles non carnés (par exemple, lait, œufs et miel) précédemment estimée par le JECFA.

Si l'AJMT des 15 scénarios alimentaires ne dépasse pas la DJA, le CCRVDF pourrait prendre une décision de gestion des risques consistant à extrapoler une LMR en vigueur à d'autres tissus d'abats comestibles. De cette manière, l'évaluation de l'AJMT proposée peut servir de filtre initial au CCRVDF. En cas de dépassement de la DJA, le CCRVDF peut considérer les étapes suivantes au cas par cas. Par exemple, le CCRVDF peut demander l'avis scientifique spécifique du JECFA.

Exercice pilote

Les États-Unis d'Amérique ont entrepris un exercice pilote pour les espèces terrestres au cours duquel ils ont suivi l'approche proposée sur 139 paires uniques composé/espèce pour lesquelles les ratios M:T utilisés par le JECFA étaient déjà disponibles. Sur les 139 combinaisons composé/espèce testées, 93 ont passé le filtre initial de

l'extrapolation de l'une des LMR en vigueur pour les tissus carnés à d'autres tissus d'abats. Ainsi, ce filtre initial permettrait au CCRVDF d'extrapoler en toute confiance, sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs, une LMR en vigueur à d'autres abats comestibles dans plus de la majorité des cas pour les espèces terrestres.

Par exemple, nous présentons les résultats de l'évaluation de l'extrapolation de la LMR dans la graisse à d'autres abats pour l'ivermectine chez les porcins (tableau 2). Dans ce cas, le CCRVDF pourrait choisir la LMR dans la graisse qui est la plus appropriée afin de tester l'extrapolation à d'autres tissus d'abats, car l'ivermectine est lipophile et la graisse est associée à la LMR la plus élevée. Cependant, le choix de la LMR à extrapoler à d'autres abats dépend du médicament vétérinaire spécifique et des informations disponibles. Comme indiqué dans le tableau 2, l'extrapolation de la LMR dans la graisse à d'autres abats permet d'estimer une consommation de résidus située entre 9,54 % (scénario alimentaire 1) et 32,48 % (scénario alimentaire 15) de la DJA, ce qui indique que, pour l'ivermectine chez les porcins, l'extrapolation de la LMR dans la graisse à d'autres abats est acceptable sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs.

Tableau 2. Évaluation de l'apport journalier maximum théorique associé à l'extrapolation de la LMR dans la graisse à d'autres abats comestibles pour l'ivermectine chez les porcins

IVERMECTINE			Apport journalier maximum théorique (AJMT)						Dose journalière admissible (µg/kg p.c.): 10			
Espèce: Porcins			Définition du résidu: Ivermectine B _{1a}									
Tissu	LMR ¹ (µg/kg)	M:T ²	Scénario alimentaire 1		Scénario alimentaire 2		Scénario alimentaire 3		Scénario alimentaire 4		Scénario alimentaire 5	
			Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)
Muscle	15	0,44	0,30	10,23	0,30	10,23	0,30	10,23	0,00	0,00	0,30	10,23
Foie	30	0,25	0,10	12,00	0,10	12,00	0,00	0,00	0,10	12,00	0,10	12,00
Rognons	20	0,50	0,05	2,00	0,00	0,00	0,05	2,00	0,05	2,00	0,00	0,00
Graisse	50	0,20	0,00	0,00	0,05	12,50	0,05	12,50	0,05	12,50	0,00	0,00
Abats	50	0,14	0,05	17,99	0,05	17,99	0,10	35,97	0,30	107,91	0,10	35,97
Exposition à un régime alimentaire contenant de la viande (µg/jour)			42,21		52,71		60,70		134,41		58,20	
Exposition à un régime alimentaire ne contenant pas de viande (µg/jour) ³			15,00		15,00		15,00		15,00		15,00	
Exposition alimentaire totale (µg/jour)			57,21		67,71		75,70		149,41		73,20	
Dose journalière admissible (µg/jour)			600,00		600,00		600,00		600,00		600,00	
Utilisation de la dose journalière admissible (%)			9,54		11,29		12,62		24,90		12,20	
Tissu	LMR ¹ (µg/kg)	M:T ²	Scénario alimentaire 6		Scénario alimentaire 7		Scénario alimentaire 8		Scénario alimentaire 9		Scénario alimentaire 10	
			Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)
Muscle	15	0,44	0,30	10,23	0,30	10,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Foie	30	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	12,00	0,10	12,00	0,00	0,00
Rognons	20	0,50	0,05	2,00	0,00	0,00	0,05	2,00	0,00	0,00	0,05	2,00
Graisse	50	0,20	0,00	0,00	0,05	12,50	0,00	0,00	0,05	12,50	0,05	12,50
Abats	50	0,14	0,15	53,96	0,15	53,96	0,35	125,90	0,35	125,90	0,40	143,88
Exposition à un régime alimentaire contenant de la viande (µg/jour)			66,18		76,68		139,90		150,40		158,38	
Exposition à un régime alimentaire ne contenant pas de viande (µg/jour) ³			15,00		15,00		15,00		15,00		15,00	
Exposition alimentaire totale (µg/jour)			81,18		91,68		154,90		165,40		173,38	
Dose journalière admissible (µg/jour)			600,00		600,00		600,00		600,00		600,00	
Utilisation de la dose journalière admissible (%)			13,53		15,28		25,82		27,57		28,90	
Tissu	LMR ¹ (µg/kg)	M:T ²	Scénario alimentaire 11		Scénario alimentaire 12		Scénario alimentaire 13		Scénario alimentaire 14		Scénario alimentaire 15	
			Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)	Consommation de tissus (kg)	AJMT (µg)
Muscle	15	0,44	0,30	10,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Foie	30	0,25	0,00	0,00	0,10	12,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Rognons	20	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Graisse	50	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	12,50	0,00	0,00
Abats	50	0,14	0,20	71,94	0,40	143,88	0,45	161,87	0,45	161,87	0,50	179,86
Exposition à un régime alimentaire contenant de la viande (µg/jour)			82,17		155,88		163,87		174,37		179,86	
Exposition à un régime alimentaire ne contenant pas de viande (µg/jour) ³			15,00		15,00		15,00		15,00		15,00	
Exposition alimentaire totale (µg/jour)			97,17		170,88		178,87		189,37		194,86	
Dose journalière admissible (µg/jour)			600,00		600,00		600,00		600,00		600,00	
Utilisation de la dose journalière admissible (%)			16,19		28,48		29,81		31,56		32,48	

¹ Les LMR pour le muscle, le foie, les rognons et la graisse ont été précédemment adoptées sur la base des recommandations du JECFA. La LMR pour d'autres abats est extrapolée à partir de la LMR dans la graisse.

² Les ratios M:T pour le muscle, le foie, les rognons et la graisse ont été utilisés par le JECFA. Le ratio M:T pour d'autres abats est estimé sur la base d'un ratio M:T moyen de 0,35 et d'un facteur d'incertitude de 2,5.

³ L'exposition par voie alimentaire pour les produits non carnés a été déterminée par le JECFA.

Deuxième consultation du GTE: réponses aux observations du GTE sur l'extrapolation – document partagé le 28 juin 2024

Des observations ont été formulées par le Canada, les États-Unis d'Amérique et la République italienne (le Canada n'a formulé aucune observation sur l'annexe III). Une synthèse des observations reçues sur chaque annexe est fournie ci-après, ainsi que les réponses du Président. Les États-Unis d'Amérique ont aussi formulé des observations sur l'extrapolation des LMR aux tissus d'abats autres que le foie et les rognons. Dans la dernière partie du document, l'UE a émis plusieurs observations à ce sujet.

Annexe I: Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires

Synthèse des observations reçues	Réponse du Président
<p>Canada</p> <p>Aucune observation n'a été formulée sur les recommandations concernant des LMR spécifiques, mais il est proposé de modifier les critères généraux d'extrapolation afin de permettre cette extrapolation lorsque le résidu marqueur est un homologue qui représente la majeure partie de la substance souche.</p>	<p>Merci pour cette observation. Nous prenons note d'une observation similaire formulée par les États-Unis d'Amérique. L'UE soutient la proposition de modification du critère concerné dans les règles d'extrapolation.</p>
<p>États-Unis d'Amérique</p> <p>Pour le lufénuron: Les États-Unis d'Amérique conviennent que les critères pertinents sont satisfaits mais, constatant que le JECFA n'a pas pu réaliser d'extrapolation à l'ensemble des poissons à nageoires, suggèrent de vérifier auprès du JECFA si cela n'est pas dû à une raison en lien avec la santé des consommateurs.</p> <p>Pour le benzoate d'émamectine: Les États-Unis d'Amérique soumettent une observation semblable à celle du Canada et proposent une reformulation des critères d'extrapolation.</p> <p>Pour le diflubenzuron: Les États-Unis d'Amérique conviennent que les critères d'extrapolation ne sont pas satisfaits.</p>	<p>Merci pour ces observations. En ce qui concerne le lufénuron et la suggestion selon laquelle le CCRVDF devrait consulter le JECFA pour confirmer qu'aucune préoccupation spécifique pour la santé des consommateurs n'a empêché le JECFA d'extrapoler sa recommandation, nous saisissons cette occasion pour souligner que le rapport de la 85^e réunion du JECFA (SRT 1008) explique sa décision de ne pas procéder à une telle extrapolation comme suit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Le lufénuron est lipophile et sa concentration est plus élevée dans les tissus gras, tandis que la teneur en graisse chez les poissons dépend de l'espèce et des conditions d'élevage.</i> • <i>La baisse de résidus dépend du temps écoulé après administration de la substance et de l'augmentation du poids corporel, qui varient tous deux en fonction de la température de l'eau.</i> • <i>Aucune donnée sur la déplétion n'a été fournie pour les espèces autres que les salmonidés.</i> <p>La combinaison de ces points pourrait être considérée comme une «raison en lien avec la santé des consommateurs». Ces points indiquent des doutes relatifs à la quantité (mais pas la nature) des résidus qui surviennent chez les poissons de différentes espèces. Cependant, comme indiqué dans la proposition d'extrapolation initiale pour le lufénuron, ces préoccupations n'empêchent pas l'extrapolation, mais elles mettent l'accent sur la nécessité d'instaurer des temps d'attente appropriés.</p> <p>En ce qui concerne le fait que le rapport du JECFA explique déjà la décision de ne pas procéder à une extrapolation, nous souhaiterions demander aux États-Unis d'Amérique de confirmer l'éventuelle nécessité d'une nouvelle consultation du JECFA.</p> <p>Merci pour la proposition de modification du critère concerné dans les règles d'extrapolation, que nous soutenons.</p> <p>Merci pour cette observation, qui soutient la proposition initiale.</p>
<p>République italienne</p> <p>La République italienne observe que les recommandations sont en accord avec l'approche de l'UE liée à l'extrapolation.</p>	<p>Merci pour ces informations complémentaires.</p>

Conclusions générales sur l'annexe I

1. Des observations supplémentaires sur la nécessité de consulter le JECFA au sujet de l'extrapolation proposée pour le lufénuron sont requises auprès des États-Unis d'Amérique avant qu'une décision ne puisse être prise sur l'éventuelle proposition d'extrapolation à un stade si précoce.
2. Le GTE recommandera de modifier le critère 2b de l'approche de l'extrapolation des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à une ou plusieurs espèces, conformément aux observations formulées par le Canada et les États-Unis d'Amérique. Plus précisément, l'ajout du point suivant peut être recommandé pour ce critère:
 - ii. *Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.*

Conformément à l'ajout de ce point, l'extrapolation de la LMR de 100 µg/kg au filet de poissons à nageoires peut être recommandée pour le benzoate d'émamectine.

3. Le GTE recommandera de ne procéder à aucune extrapolation des LMR pour le diflubenzuron dans les poissons à nageoires.

Annexe II: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés

Synthèse des observations reçues	Réponse aux observations
<p>Canada</p> <p>Les observations soutiennent le principe de l'approche proposée, mais elles font part de préoccupations quant à l'inadéquation éventuelle des méthodes d'analyse pour le contrôle des résidus dans les tissus et le lait des camélidés. Cette préoccupation est plus marquée lorsque les LMR extrapolées sont basses.</p>	<p>Merci pour ces observations. La nécessité de méthodes d'analyse a été évoquée lors de l'élaboration des critères d'extrapolation acceptés, et les points suivants ont alors été soulevés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les méthodes d'analyse examinées par le JECFA sont souvent des méthodes soumises par des promoteurs et optimisées pour la mesure d'un résidu marqueur individuel. Dans la pratique, les programmes de suivi des résidus délaissent ces méthodes au profit de méthodes adaptées à plusieurs résidus, capables de détecter des résidus marqueurs dans de nombreuses substances au cours d'une seule étude. Par conséquent, si l'existence d'une méthode examinée et validée par le JECFA montre bien que le résidu marqueur peut être mesuré dans certaines conditions, ces conditions ne seront pas celles utilisées à des fins de suivi des résidus. • S'il a été démontré qu'une substance pouvait être mesurée de manière appropriée chez une espèce, il est très peu probable que cette méthode ne puisse pas être adaptée à la mesure de la même substance chez une espèce apparentée. • Déterminer si les méthodes d'analyse existantes sont validées de manière adéquate constitue un travail d'ordre scientifique et introduirait le processus d'extrapolation, du moins en partie, dans le domaine de l'évaluation des risques. <p>Au final, le CCRVDF a décidé de ne pas exiger la disponibilité d'une méthode d'analyse développée pour détecter les résidus chez les espèces pour lesquelles l'extrapolation est envisagée. S'il est reconnu que, dans le cas actuel, nous envisageons l'extrapolation entre des espèces moins étroitement apparentées que pendant l'élaboration des règles initiales d'extrapolation, nous proposons que le même principe puisse néanmoins être appliqué.</p>
<p>États-Unis d'Amérique</p> <p>Les États-Unis d'Amérique proposent trois modifications importantes de la proposition, comme indiqué ci-après.</p> <p>En ce qui concerne le fait de savoir si, en cas d'acceptation d'une approche particulière, le GTE devait déjà émettre des recommandations pour des substances spécifiques auprès du CCRVDF ou si de telles recommandations devaient être formulées uniquement si les pays membres font la demande d'une extrapolation, les États-Unis d'Amérique considèrent que le GTE devrait concentrer ses efforts sur l'établissement des critères d'extrapolation et que les recommandations spécifiques pour une substance devraient être formulées seulement après que les critères sont mis en place et que les pays membres ont demandé à faire figurer des composés à extrapoler dans la partie V de la liste prioritaire.</p>	<p>Merci pour ces observations. La mise en œuvre des propositions émises par les États-Unis d'Amérique lèverait certains doutes sur l'extrapolation aux camélidés. Cependant, nous nous demandons si le fait d'exiger que ces trois critères supplémentaires soient démontrés pour chaque substance ne représenterait pas une approche trop prudente et ne limiterait pas de manière inutile les possibilités d'extrapolation.</p> <p>Nous estimons que les recommandations d'extrapolation pour une substance spécifique devraient être formulées uniquement lorsque les critères pertinents sont en place et que les substances figurent dans la partie V de la liste prioritaire.</p>
<p>1. Le résidu marqueur devrait être le composé initial (comme c'est le cas pour l'extrapolation entre espèces apparentées).</p>	<p>Comme l'ont souligné les États-Unis d'Amérique, il s'agit d'une exigence liée aux critères d'extrapolation établis pour les espèces apparentées, ce qui signifie qu'il n'est pas nécessaire que le métabolisme survienne pour que le résidu marqueur soit présent. Nous convenons du fait qu'il existe de bonnes raisons d'appliquer ce critère pour l'extrapolation aux camélidés.</p>
<p>2. Le ratio M:T utilisé par le JECFA était égal à 1 dans tous les tissus des trois espèces non apparentées (ruminants, non-ruminants et espèces aviaires).</p>	<p>Nous constatons que dans les critères d'extrapolation liés aux espèces apparentées, il s'agit de l'une des trois justifications possibles afin de conclure que le ratio M:T établi pour l'espèce de référence peut être appliqué à</p>

Synthèse des observations reçues	Réponse aux observations
	<p>l'espèce concernée. Les deux autres justifications possibles sont le fait que des LMR identiques ont été établies chez au moins deux espèces ou que des LMR différentes ont été établies chez deux espèces mais que le même ratio M:T a été utilisé par le JECFA.</p> <p>La combinaison des modifications 1 et 2 proposées revient à exiger l'absence de métabolisme du composé (ou en cas de métabolisme, le seul métabolite d'intérêt toxicologique/microbiologique devrait être le composé initial).</p> <p>Pour autant que nous puissions l'établir sur la base de l'examen des substances associées à des LMR du Codex en vigueur, en ce qui concerne les substances pour lesquelles des LMR ont été fixées chez au moins une espèce de ruminants, une espèce de non-ruminants et une espèce aviaire, et pour lesquelles le ratio M:T est égal à 1 chez l'espèce de ruminants et l'espèce de non-ruminants, le ratio M:T est aussi égal à 1 chez l'espèce aviaire (les substances concernées sont l'amoxicilline, la benzylpénicilline, les tétracyclines, le diclazuril, la dihydrostreptomycine/streptomycine, la néomycine et la tylosine). Cela semblerait indiquer le caractère discutable de la valeur ajoutée de l'exigence d'une démonstration du ratio M:T égal à 1 chez les oiseaux et chez les mammifères. Nous souhaiterions par conséquent suggérer que l'extrapolation soit autorisée si le résidu marqueur est le composé initial et si le ratio M:T est égal à 1 chez une espèce de ruminants et une espèce de non-ruminants (sans forcément de démonstration chez une espèce aviaire).</p>
<p>3. Des LMR devraient être identiques chez au moins une espèce de ruminants, une espèce de non-ruminants et une espèce aviaire, sur la base des recommandations du JECFA.</p>	<p>L'ajout d'une exigence relative à des LMR identiques chez une troisième espèce non apparentée (espèce aviaire) conférerait une confiance bien supérieure vis-à-vis de la conservation du métabolisme entre les espèces. Si l'exigence de LMR identiques chez une troisième espèce non apparentée est intégrée dans les critères, nous souhaiterions suggérer que, avec la preuve supplémentaire d'une conservation du métabolisme, il ne soit pas nécessaire de requérir un ratio M:T égal à 1.</p>
	<p>Dans l'ensemble, nous considérons qu'il y a lieu d'intégrer plus de certitude dans la proposition, mais nous estimons qu'il serait suffisant d'exiger que le résidu marqueur soit la substance souche et que le ratio M:T soit égal à 1 chez une espèce de ruminants et une espèce de non-ruminants (sans forcément de démonstration chez une espèce aviaire) OU que le résidu marqueur soit la substance souche et que des LMR identiques soient fixées chez au moins une espèce de non-ruminants, une espèce de non-ruminants et une espèce aviaire (sans exiger un ratio M:T égal à 1).</p>
<p>République italienne</p> <p>L'approche proposée est soutenue.</p> <p>La République italienne considère que les recommandations d'extrapolation pour des substances spécifiques devraient être formulées uniquement sur demande des pays membres, en fonction des besoins de traitement des camélidés.</p> <p>Des informations sur les temps d'attente prévus par l'UE et pendant lesquels les médicaments vétérinaires sont utilisés en dehors des termes de l'autorisation de mise sur le marché sont aussi fournies.</p> <p>Enfin, la République italienne apporte des informations sur l'importation de viande et de lait de camélidés vers l'UE.</p>	<p>Merci pour ces observations et ce soutien.</p> <p>L'observation selon laquelle les recommandations d'extrapolation pour des substances spécifiques devraient être formulées uniquement sur demande des pays membres rejoint une observation émise par les États-Unis d'Amérique. Nous approuvons cette observation.</p> <p>Nous avons pris note des informations sur les temps d'attente prévus par l'UE et pendant lesquels les médicaments vétérinaires sont utilisés en dehors des termes de l'autorisation de mise sur le marché. Bien que ces informations puissent présenter un intérêt pour les pays membres du Codex, étant donné que le Codex n'établit pas de temps d'attente, nous les considérons à titre</p>

Synthèse des observations reçues	Réponse aux observations
	d'information uniquement. De même, les informations relatives à l'importation de viande et de lait de camélidés vers l'UE sont considérées à titre d'information uniquement.

Conclusions générales sur l'annexe II:

1. Certaines réserves ont été émises au sujet de la possible absence de méthodes d'analyse pour le suivi des résidus dans les tissus et le lait de camélidés. Alors que des préoccupations parallèles ont été soulevées lors de l'élaboration des règles d'extrapolation actuellement en vigueur, l'existence de méthodes validées ne représentait pas une condition d'extrapolation. Nous proposons de suivre le même principe dans ce cas.
2. D'autres critères ont été proposés afin de lever certains doutes sur l'extrapolation. Nous proposons de modifier ces critères supplémentaires, ce qui aboutit aux critères d'extrapolation définis ci-après:
 - 9) L'extrapolation devrait s'opérer uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires de l'espèce de référence et de l'espèce concernée (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
 - 10) Le résidu marqueur constitue le composé initial.
 - a. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.
 - 11) Pour les tissus carnés, l'extrapolation des LMR d'espèces de référence aux camélidés devrait être considérée au cas par cas si:
 - a. des LMR identiques ont été établies pour au moins une espèce de ruminants et une espèce de mammifères non ruminants sur la base des recommandations du JECFA, et le ratio M:T utilisé par le JECFA est égal à 1 dans tous les tissus pour les espèces de ruminants et les espèces de non-ruminants; OU
 - b. des LMR identiques ont été fixées pour au moins une espèce de ruminants, une espèce de mammifères non ruminants et une espèce aviaire.
 - 12) Lorsque les conditions 2 et 3 sont remplies, l'extrapolation d'une LMR pour le lait devrait aussi être prise en considération dans les cas où le ratio M:T utilisé par le JECFA pour le lait est égal à 1.
3. Le GTE ne recommande pas d'extrapolations pour des substances spécifiques dans le cadre de ses travaux actuels. Des recommandations pour certaines substances spécifiques ne devraient être émises que lorsque les critères sont en place et que les pays membres ont demandé à faire figurer des composés associés à l'extrapolation dans la partie V de la liste prioritaire.

Annexe III: Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine

Synthèse des observations reçues	Réponse aux observations
<p>États-Unis d'Amérique</p> <p>En ce qui concerne la deltaméthrine, les États-Unis d'Amérique observent que les critères établis pour l'extrapolation au lait ne sont pas satisfaits, que la deltaméthrine est une substance lipophile et que le ratio M:T n'est pas égal à 1. Il est donc à craindre que le ratio M:T dans le lait puisse varier en fonction de l'espèce de ruminants productrice dudit lait (ce qui influencerait sur l'exposition des consommateurs aux résidus). Les États-Unis d'Amérique ont aussi pris note du fait que, si le JECFA étendait les LMR des tissus de bovins aux tissus d'ovins, il ne le faisait pas pour la LMR du lait, suggérant qu'il n'est peut-être pas conseillé de procéder à une extrapolation au lait. Dans l'ensemble, les États-Unis d'Amérique ne soutiennent pas l'extrapolation de la LMR en vigueur pour le lait de bovins au lait d'autres espèces de ruminants.</p>	<p>Merci pour ces observations.</p> <p>Nous convenons que les critères d'extrapolation établis ne sont pas satisfaits. En effet, cela a été reconnu par la 26^e session du CCRVDF. Selon notre interprétation de la mission confiée au GTE, nous devrions examiner s'il est justifié de recommander l'extrapolation malgré le non-respect des critères établis et, par la suite, nous devrions nous interroger sur l'éventuelle modification des critères établis. Sur la base de cette analyse, nous estimons que le non-respect des critères établis ne constitue pas un obstacle en soi à la recommandation d'extrapolation par le GTE.</p> <p>Nous reconnaissons que la deltaméthrine est une substance lipophile et que, par conséquent, la quantité de résidus présents dans le lait diffèrera en fonction de l'espèce productrice de lait (et de la teneur en graisse dudit lait). Nous reconnaissons également que, étant donné que le ratio M:T n'est pas égal à 1, nous ne pouvons pas exclure la possibilité que le ratio M:T varie en fonction de la teneur en graisse du lait.</p> <p>En accord avec les préoccupations exprimées, nous prenons note du fait que la teneur en graisse du lait de vache est relativement basse (environ 3,5 à 5,5 % selon la race) par rapport au lait d'autres ruminants. Le lait d'ovins présente une teneur en graisse particulièrement élevée (parfois supérieure à 13 %*).</p> <p>La 52^e réunion du JECFA a signalé que la plupart des résidus de deltaméthrine se trouvaient dans la graisse du lait et que, selon une étude sur le résidu total, le niveau maximal de résidu dans le lait (de vache) entier s'élevait à 5,7 µg/kg. Cela suggère que, même dans un lait dont la teneur en graisse est cinq fois supérieure à celle du lait de vache, l'ingestion de résidus provenant du lait serait inférieure à 45 µg (dans 1,5 l de lait). L'estimation du JECFA sur l'ingestion des résidus de deltaméthrine s'élevait à 250 µg/personne, ce qui correspond à environ 42 % de la DJA. Si l'on ajoute 45 µg dans le cadre d'une estimation large de l'ingestion de résidus supplémentaires pouvant être associée à l'ingestion de 1,5 l de lait d'ovins, l'ingestion de résidus de médicaments vétérinaires par le consommateur correspondrait encore à moins de 50 % de la DJA. Lorsque l'on tient aussi compte de l'ingestion de résidus de pesticides (qui, selon la 60^e réunion du JECFA, correspond à 25 % de la DJA), une partie importante de la DJA reste «inutilisée».</p> <p>Nous considérons donc que les incertitudes liées au fait que la teneur de graisse du lait varie d'une espèce de ruminants à l'autre et au fait que le ratio M:T n'est pas égal à 1 sont compensées de manière appropriée par une combinaison de facteurs selon lesquels (i) les résidus présents dans le lait (de vache) sont très faibles; et (ii) les estimations d'ingestion de résidus de deltaméthrine provenant de médicaments vétérinaires et de pesticides par le consommateur laissent une partie importante de la DJA non utilisée.</p>
<p>En ce qui concerne l'ivermectine et le fait de considérer ou non l'ivermectine B1a de la même manière que le composé initial, les États-Unis d'Amérique se réfèrent à leur observation susmentionnée au sujet des composés homologues qui forment le composé initial.</p>	<p>Nous soutenons cette observation et la proposition de modification des critères d'extrapolation, comme indiqué dans la discussion portant sur l'annexe I ci-avant.</p>
<p>Les États-Unis d'Amérique constatent que les critères établis pour l'extrapolation au lait ne sont pas satisfaits et que, comme la deltaméthrine, l'ivermectine est liposoluble et que</p>	<p>Nous soutenons les préoccupations exprimées. Nous considérons que la situation pour l'ivermectine diffère de la situation pour la deltaméthrine, car le JECFA (SRT 900) a</p>

Synthèse des observations reçues	Réponse aux observations
<p>le ratio M:T égal à 1 n'a pas été confirmé. Il a aussi été observé que le JECFA avait établi des ratios M:T différents pour les tissus de bovins et les tissus d'ovins, ce qui indique que le ratio M:T dans le lait pourrait aussi varier.</p> <p>En conclusion, les informations ne sont pas suffisantes pour permettre la recommandation de l'extrapolation, et il est suggéré que le Secrétariat du JECFA soit invité à indiquer si le JECFA a déterminé que le ratio M:T pour l'ivermectine dans le lait de vache était égal à 1.</p>	<p>signalé que des résidus d'ivermectine étaient présents à des niveaux importants dans le lait de vache. Or, pour faire baisser les résidus présents dans le lait de vache sous la LMR fixée, il faudrait éliminer de grandes quantités de lait.</p>
<p>En ce qui concerne la suggestion consistant à demander au JECFA de réévaluer l'ivermectine existante pour le lait de vache, les États-Unis d'Amérique estiment que cette question devrait être abordée par le biais des procédures établies (demande d'inclusion dans la liste prioritaire).</p>	<p>Nous soutenons cette suggestion.</p>
<p>République italienne</p> <p>La République italienne souligne la nécessité de faire preuve de prudence. Elle exprime ses craintes quant à la possibilité d'encourager une utilisation en dehors des termes de l'autorisation de mise sur le marché, potentiellement suscitée par la nécessité d'éliminer des quantités importantes de lait, et aux incertitudes liées à la variabilité de la teneur en graisse du lait en fonction des espèces de ruminants. La République italienne constate qu'une révision des LMR chez les bovins pourrait constituer une solution appropriée (surtout pour l'ivermectine, vraisemblablement).</p>	<p>Merci pour ces observations. Nous prenons note des préoccupations évoquées.</p> <p>Comme indiqué dans notre réponse aux observations formulées par les États-Unis d'Amérique, nous estimons que les risques associés à l'extrapolation de la LMR pour la deltaméthrine dans le lait sont abordés de manière appropriée, tandis que les risques associés à l'extrapolation de la LMR pour l'ivermectine dans le lait ne le sont pas.</p>

*Arrichiello *et al.* (2022). Comparison of nutritional value of different ruminant milks in human nutrition. <https://doi.org/10.3892/ijfn.2022.28>

Conclusions générales sur l'annexe II

1. Les États-Unis d'Amérique sont invités à examiner les autres arguments relatifs à la deltaméthrine, et à indiquer s'ils estiment toujours que l'extrapolation ne devrait pas être recommandée.
2. Le GTE ne recommandera pas l'extrapolation de la LMR pour l'ivermectine.
3. Le GTE prend note du fait que, compte tenu de la révision de la DJA pour l'ivermectine par la 81^e réunion du JECFA, l'exposition des consommateurs aux résidus d'ivermectine représente moins de 10 % de la DJA. Il pourrait donc y avoir une marge de réévaluation de la LMR pour le lait afin de réduire les quantités de lait à éliminer dans l'optique de se conformer à ladite LMR. La révision de la LMR pour le lait de bovins pourrait faciliter l'extrapolation au lait de ruminants autres que les bovins. Cependant, la demande de réévaluation de la LMR en vigueur pour le lait devrait suivre les procédures établies (demande d'inclusion dans la liste prioritaire).

Réponse aux observations des États-Unis d'Amérique sur l'extrapolation des LMR aux tissus d'abats autres que le foie et les rognons

L'UE souhaiterait remercier les États-Unis d'Amérique pour leur proposition. Cette proposition permet d'estimer l'exposition des consommateurs en l'absence de données réelles pour les autres tissus d'abats.

L'UE a également examiné la manière dont les LMR pourraient être extrapolées aux tissus d'abats autres que le foie et les rognons (dénommés ci-après «autres tissus d'abats»). Pendant notre réflexion, nous avons soulevé plusieurs points qu'il nous semblerait utile d'aborder au sein du groupe.

1. Est-il nécessaire d'évaluer l'exposition des consommateurs aux résidus présents dans les autres tissus d'abats?

Le Codex établit des LMR pour les médicaments vétérinaires depuis plusieurs décennies. À l'époque, les seuls tissus d'abats concernés par l'établissement des LMR étaient le foie et les rognons. Pourtant, à travers le monde, d'autres tissus d'abats sont régulièrement consommés. Au sein du CCRVDF, certains États membres ont parfois émis des réserves quant à la présence potentielle de résidus de substances spécifiques, notamment dans les autres tissus d'abats. Cependant, nous ignorons si le CCRVDF a exprimé des préoccupations globales concernant un éventuel risque pour la santé des consommateurs en raison de la présence potentielle de résidus dans d'autres tissus d'abats. Certains pourraient invoquer que cela est dû au fait que les calculs d'exposition par voie alimentaire existants devraient être considérés comme les estimations les plus défavorables de l'exposition des consommateurs. Dans le même ordre d'idées, lors de la discussion qui s'est tenue pendant la 26^e session du CCRVDF, il a été souligné que le souhait d'établir des LMR pour d'autres tissus d'abats n'était pas axé sur des effets néfastes potentiels sur la santé, mais plutôt sur la nécessité d'établir des LMR pour faciliter les échanges commerciaux, car en l'absence de LMR, certaines juridictions d'importation pourraient appliquer une tolérance zéro et rejeter les envois d'autres abats contenant ce type de résidus.

2. Les LMR extrapolées devraient-elles être fondées sur les LMR en vigueur les plus basses ou les plus élevées?

Un grand nombre de tissus relève de la catégorie «autres abats» et il est probable qu'en réalité, les concentrations de résidus varient selon ces tissus d'abats. Par conséquent, même si des données spécifiques sur les tissus étaient disponibles, il ne serait peut-être pas toujours envisageable de choisir une LMR unique pour refléter les concentrations de résidus dans ces différents tissus. Seule exception: les substances pour lesquelles le Codex a établi une classification LMR «inutile» ou «non spécifiée», abordées dans le cadre de la question 4.

En ce qui concerne les substances pour lesquelles des LMR numériques ont été établies, il est nécessaire d'étudier quelle LMR en vigueur (le cas échéant) devrait être utilisée comme base de l'extrapolation:

- Une approche prudente consisterait à choisir la LMR en vigueur la plus basse pour l'extrapolation aux autres tissus d'abats. Cependant, cette approche accroîtrait les risques de trouver des résidus non conformes en cas d'utilisation de médicaments vétérinaires selon les BPV établies.
- Le choix de la LMR en vigueur la plus élevée comme base d'extrapolation aux autres tissus d'abats minimiserait les risques de trouver des résidus non conformes inappropriés.

3. Serait-il nécessaire de vérifier les LMR extrapolées proposées sur la base de données factuelles?

Même en choisissant la LMR en vigueur la plus élevée, il est toujours possible que les résidus d'un tissu d'abats excèdent le seuil fixé. La disponibilité des données sur la répartition des résidus dans les autres tissus d'abats est restreinte. Par conséquent, quel niveau de données permettrait de soutenir une extrapolation proposée?

- a. Certaines données sur la répartition dans d'autres tissus d'abats seraient-elles nécessaires pour permettre l'extrapolation?
- b. Les données liées à trois autres tissus d'abats seraient-elles suffisantes pour soutenir une extrapolation globale aux autres abats?
- c. Les données de répartition en laboratoire ou chez d'autres espèces non apparentées pourraient-elles être acceptées en vue d'une extrapolation?

4. Existe-t-il un consensus sur le fait que, pour les substances dont la classification LMR est «inutile» ou «non spécifiée» dans les tissus standard, la même classification pourrait être extrapolée à d'autres tissus d'abats sans examen supplémentaire?

Pour ces substances, le CCRVDF a déjà conclu que les résidus dans l'alimentation ne représentaient pas une préoccupation sur le plan de la sécurité sanitaire des consommateurs.

Bien que des progrès aient été accomplis dans la définition des questions à examiner, il est nécessaire de poursuivre les discussions afin d'aborder lesdites questions.

Observations supplémentaires formulées par les membres du GTE**Observations formulées par les États-Unis d'Amérique lors de la deuxième demande d'observations au sein du groupe de travail électronique (GTE) sur l'extrapolation**

Les États-Unis d'Amérique saluent la poursuite des discussions sur l'extrapolation, menées par le Président et le Coprésident. Nos observations sur les sujets abordés sont présentées ci-après.

Annexe I: Extrapolation des LMR pour le lufénuron, le benzoate d'émamectine et le diflubenzuron aux poissons à nageoires*Lufénuron*

Les États-Unis d'Amérique saluent la prise en considération et les explications supplémentaires relatives au lufénuron. Nous convenons que, sur la base des explications fournies dans le rapport de la 85^e réunion du JECFA, la raison pour laquelle le JECFA «n'a pas pu extrapoler la LMR» aux autres poissons à nageoires ne relevait pas de la santé des consommateurs. Comme l'ont constaté le Président et le Coprésident, cela semblait plutôt dû à l'absence de données de résidus pour garantir la conformité avec la LMR dans le cadre de BPV. Étant donné que le respect de la conformité avec les LMR n'est pas pris en considération dans les critères d'extrapolation du Manuel de procédure, les États-Unis d'Amérique acceptent le fait que les critères d'extrapolation des LMR du lufénuron dans le filet de saumon et de truite au filet de tous les poissons à nageoires aient été satisfaits, et que le JECFA n'ait pas besoin d'apporter de nouveaux éclaircissements.

Conclusions préliminaires générales sur l'annexe I

Les États-Unis d'Amérique acceptent les conclusions préliminaires présentées pour l'annexe I.

Annexe II: Élaboration d'une approche possible d'extrapolation des LMR aux camélidés*Conclusions préliminaires générales sur l'annexe II*

Les États-Unis d'Amérique acceptent les conclusions préliminaires présentées sous les points 1 et 3. En ce qui concerne la conclusion préliminaire 2, les États-Unis d'Amérique saluent la considération accordée par le Président et le Coprésident. Les États-Unis d'Amérique proposent un ajout aux critères d'extrapolation révisés pour les camélidés, que le Président et le Coprésident ont fournis.

- 1) L'extrapolation devrait s'opérer uniquement entre les mêmes tissus/denrées alimentaires de l'espèce de référence et de l'espèce concernée (par exemple, de muscle à muscle, de graisse à graisse, etc.).
- 2) Le résidu marqueur constitue le composé initial.
 - a. Lorsque la substance active est une combinaison de composés homologues, le résidu marqueur peut être considéré comme identique au composé initial s'il s'agit d'un composé homologue qui représente une partie importante de la substance active.
- 3) Pour les tissus carnés, l'extrapolation des LMR d'espèces de référence aux camélidés devrait être considérée au cas par cas si:
 - a. des LMR identiques ont été établies pour au moins une espèce de ruminants et une espèce de mammifères non ruminants sur la base des recommandations du JECFA, et le ratio M:T utilisé par le JECFA est égal à 1 dans tous les tissus pour les espèces de ruminants et les espèces de non-ruminants; OU
 - b. des LMR identiques ont été fixées pour au moins une espèce de ruminants, une espèce de mammifères non ruminants et une espèce aviaire sur la base des recommandations du JECFA, et le JECFA s'est servi du même ratio M:T pour chaque type de tissu chez les trois espèces.
- 4) Lorsque les conditions 2 et 3 sont remplies, l'extrapolation d'une LMR pour le lait devrait aussi être prise en considération dans les cas où le ratio M:T utilisé par le JECFA pour le lait est égal à 1.

Les États-Unis d'Amérique apportent cet ajout aux critères d'extrapolation, car des LMR identiques ne signifient pas forcément que le métabolisme est similaire pour les espèces non apparentées. L'ajout de l'exigence d'un ratio M:T identique pour chaque type de tissu garantit de manière certaine que le métabolisme est bien conservé entre les espèces non apparentées, ce qui représente l'une des principales hypothèses liées à l'extrapolation entre les espèces.

Annexe III: Examen des possibilités d'amélioration du potentiel des critères actuels pour l'extrapolation entre les laits d'espèces différentes, notamment en ce qui concerne la deltaméthrine et l'ivermectine*Conclusion préliminaire 1*

Les États-Unis d'Amérique apprécient les informations complémentaires fournies par le Président et le Coprésident à propos de la concentration maximale de résidu total de deltaméthrine qui a été signalée dans le lait de vache ainsi que l'influence potentielle d'une différence de teneur en graisse sur les résidus présents dans le lait d'autres ruminants. Les États-Unis d'Amérique ne sont pas certains des estimations les plus défavorables fournies, car bien qu'elles tiennent compte des différences de teneur en graisse, elles ne prennent pas en considération la baisse du volume de lait qui serait effectif chez les ruminants laitiers plus petits, ce qui influencerait sur les concentrations de résidus, et donc sur l'exposition par voie alimentaire. Néanmoins, les États-Unis d'Amérique continuent à penser que la LMR pour la deltaméthrine dans le lait de vache ne répond pas aux critères d'extrapolation établis qui sont décrits dans le Manuel de procédure.

Les États-Unis d'Amérique estiment aussi que l'extrapolation de la LMR pour la deltaméthrine dans le lait de vache (30 µg/kg) au lait de tous les ruminants n'est pas requise, car il existe une LMR du Codex pour la deltaméthrine dans le lait des mammifères autres que les mammifères marins, établie pour l'usage des pesticides (50 µg/kg), et qui inclurait les ruminants. En outre, si le CCRVDF extrapolait la LMR en vigueur pour le lait de vache, qui a été établie dans l'optique de l'usage vétérinaire (30 µg/kg) au lait de l'ensemble des autres ruminants, cela créerait des divergences au niveau des LMR du Codex, ce qui devrait être évité dans la mesure du possible selon les États-Unis d'Amérique.

Les États-Unis d'Amérique constatent que les discussions sur l'harmonisation des LMR pour la deltaméthrine dans le lait se poursuivent au sein du groupe de travail électronique mixte qui rassemble le CCRVDF et le CCPR, et qu'il serait peut-être prudent d'attendre les résultats de ces discussions avant que le CCRVDF ne prenne une décision unilatérale susceptible d'avoir un impact sur un autre Comité du Codex (CCPR).

C'est pourquoi les États-Unis d'Amérique ne soutiennent pas l'extrapolation de la LMR en vigueur pour le lait de vache, qui a été établie en vue d'un usage vétérinaire (30 µg/kg), au lait de l'ensemble des ruminants.

Conclusion préliminaire 2

Les États-Unis d'Amérique acceptent les conclusions préliminaires présentées sous le point 2.

Conclusion préliminaire 3

Les États-Unis d'Amérique conviennent que la réévaluation de la LMR en vigueur pour l'ivermectine dans le lait devrait s'opérer conformément aux procédures établies (demande d'inclusion dans la liste prioritaire).

Les États-Unis d'Amérique souhaiteraient des éclaircissements sur la phrase suivante: «La révision de la LMR pour le lait de bovins pourrait faciliter l'extrapolation au lait de ruminants autres que les bovins» avant de l'inclure en tant que conclusion formulée par le GTE. Les États-Unis d'Amérique souhaiteraient ces éclaircissements, car même si une nouvelle LMR était recommandée par le JECFA, les informations actuelles d'évaluation des risques indiquent que la LMR pour l'ivermectine dans le lait ne répond pas aux critères d'extrapolation établis qui sont décrits dans le Manuel de procédure. Si une réévaluation de l'ivermectine était incluse dans la liste prioritaire, le CCRVDF pourrait demander au JECFA d'envisager s'il serait possible d'étendre ou d'extrapoler la LMR en vigueur pour le lait ou une nouvelle LMR recommandée au lait de l'ensemble des ruminants.

Extrapolation des LMR aux tissus d'abats autres que le foie et les rognons

Les États-Unis d'Amérique apprécient les discussions supplémentaires que le Président et le Coprésident ont proposées sur les autres abats. Nous présentons nos réflexions sur les questions qui ont été posées.

Est-il nécessaire d'évaluer l'exposition des consommateurs aux résidus présents dans les autres tissus d'abats?

Les États-Unis d'Amérique estiment que, si une LMR en vigueur est sur le point d'être extrapolée à d'autres abats, il est nécessaire d'évaluer l'ingestion de résidus par voie alimentaire de la même manière que l'on évalue les tissus carnés habituels.

Les États-Unis d'Amérique approuvent le fait que les évaluations existantes de l'exposition par voie alimentaire pour les tissus habituels peuvent être acceptées en tant qu'estimations les plus défavorables de l'exposition des consommateurs. Cependant, il est important d'observer qu'il s'agit du scénario de l'exposition le plus défavorable sous l'angle de l'exposition lorsque le produit associé est utilisé conformément aux BPV et que les concentrations de résidus dans les tissus habituels respectent les LMR. Autrement dit, lorsque le médicament vétérinaire est utilisé conformément aux BPV et que les concentrations de résidus dans les tissus habituels respectent les LMR, il est raisonnable de conclure que si une personne consomme d'autres abats provenant des mêmes animaux, cela ne pose aucun problème de sécurité sanitaire. Bien qu'il soit lié, ce principe d'exposition aux résidus par voie alimentaire diffère de ce que le CCRVDF cherche

à faire, à savoir déterminer une LMR en vue d'établir la sécurité sanitaire des autres tissus d'abats. En d'autres termes, le fait que les évaluations existantes de l'exposition par voie alimentaire pour les tissus habituels soient les estimations les plus défavorables de l'exposition des consommateurs n'établit pas nécessairement la sécurité sanitaire d'une concentration de résidu spécifique dans un autre tissu (LMR extrapolée). L'établissement de la sécurité sanitaire d'une concentration de résidu spécifique requiert une évaluation de l'ingestion du résidu par voie alimentaire.

Les États-Unis d'Amérique reconnaissent la discussion évoquée qui a eu lieu pendant la 26^e session du CCRVDF, au cours de laquelle il a été déclaré que l'établissement de LMR dans d'autres tissus d'abats était uniquement une question d'ordre commercial. Les États-Unis d'Amérique souhaiteraient souligner le fait que la discussion évoquée représentait seulement certains points de vue des délégations et qu'elle ne constituait pas la conclusion de la 26^e session du CCRVDF.

Un groupe de LMR pourrait ne pas nécessiter d'examen plus approfondi de l'exposition des consommateurs: les composés de médicaments vétérinaires pour lesquels les LMR sont identiques, quel que soit le type de tissu carné chez une espèce et pour lesquels le JECFA a utilisé le même ratio M:T, quel que soit le type de tissu carné chez cette espèce. Dans de tels scénarios, les informations disponibles sur l'évaluation des risques indiqueraient que le ratio M:T peut être supposé constant pour tous les tissus carnés. Par conséquent, l'exposition par voie alimentaire due à la consommation d'autres tissus d'abats au lieu des tissus carnés habituels n'augmenterait pas, car ni la concentration du résidu (valeur de la LMR) ni le ratio M:T ne changent pour les autres tissus d'abats.

Les LMR extrapolées devraient-elles être fondées sur la LMR en vigueur la plus basse ou la plus élevée?

Pour les autres abats d'une espèce spécifique, les États-Unis d'Amérique sont d'avis que le CCRVDF devrait envisager la LMR la plus élevée dans les tissus habituels comme point de départ. Puis, si une évaluation de l'ingestion du résidu par voie alimentaire indique que la valeur sanitaire de référence (VSR) du Codex est dépassée, la LMR suivante la plus élevée peut être prise en considération.

Serait-il nécessaire de vérifier les LMR extrapolées proposées sur la base de données factuelles?

Les États-Unis d'Amérique estiment que les informations étayant le modèle de répartition dans les tissus aideront le CCRVDF à extrapoler une LMR en vigueur à d'autres tissus d'abats. Ces informations permettraient au CCRVDF de conclure de manière raisonnable que la LMR extrapolée est compatible avec les BPV. Les États-Unis d'Amérique sont d'avis que ces informations **ne devraient pas être** limitées au composé de médicament vétérinaire concerné ni à l'espèce animale cible. Des informations sur la répartition, dans les tissus, de composés apparentés et chez les autres espèces animales peuvent servir à déterminer un modèle de répartition que l'on peut raisonnablement attendre pour le composé de médicament vétérinaire chez l'espèce animale cible. En outre, les caractéristiques physicochimiques des composés du médicament vétérinaire peuvent favoriser la compréhension du modèle possible de répartition. Par exemple, les composés liposolubles s'accumulent généralement dans les tissus à teneur élevée en lipides. Par conséquent, il se pourrait que le CCRVDF détermine que, pour ces composés, la LMR attribuée à la graisse ne devrait pas entraîner de problèmes de conformité en cas d'extrapolation à d'autres tissus d'abats.

Existe-t-il un consensus sur le fait que, pour les substances dont la classification LMR est «inutile» ou «non spécifiée» dans les tissus standard, la même classification pourrait être extrapolée à d'autres tissus d'abats sans examen supplémentaire?

En principe, les États-Unis d'Amérique estiment que cela pourrait être fait, et espèrent des discussions supplémentaires à ce sujet. Il pourrait être utile de mieux comprendre les éventuelles différences entre ces deux termes.

Observations formulées par la République de Corée

La République de Corée salue les efforts du groupe de travail électronique pour parvenir à un consensus sur l'extrapolation. La République de Corée exprime son avis sur l'extrapolation des tissus d'abats ci-après. Les types et les quantités de tissus d'abats consommés varient en fonction du pays, et les rôles du foie et des rognons dans le processus métabolique sont différents de ceux d'autres sous-produits comestibles. Par conséquent, pour déterminer la faisabilité de l'extrapolation, il est nécessaire de mener un examen fondé sur des données factuelles, comprenant des évaluations de l'exposition des consommateurs aux résidus dans les tissus d'abats autres que le foie et les rognons.

APPENDICE III**LISTE DES PARTICIPANTS**

Présidence
Union européenne
Gaspar Avendaño Pérez
DG Santé – Relations internationales multilatérales
Commission européenne

Coprésidence
Costa Rica
Jose Pablo Solano Rodriguez
Dirección de Medicamentos Veterinarios

PAYS MEMBRES
Argentine Carlos Eugenio Alli Member Country SENASA
Argentine Punto focal Codex Member Country Secretaria de Agricultura, Ganadería y Pesca
Belgique Florentina Pardo
Brésil Isabela Maria Alves de Ávila Member Country Minister of Agriculture and Livestock
Brésil Suzana Bresslau Member Country Ministry of Agriculture, Livestock and Food Supply
Canada Majid Rastegar Member Country Health Canada
Canada Manisha Member Country Veterinary Drugs Directorate, Health Canada
Chili Claudio Núñez Contardo Member Country Servicio Agrícola y Ganadero
Chine Zhang Yujie Member Country China

PAYS MEMBRES
<p>Costa Rica Amanda Lasso Cruz Member Country Ministerio de Economía Industria y Comercio</p>
<p>Danemark Katja Kragelund Member Country Danish Veterinary and Food Administration</p>
<p>Équateur Lenin Ernesto Moreno Gálvez FAO/WHO AGROCALIDAD</p>
<p>Union européenne Member Country European Commission</p>
<p>Union européenne Nicholas Jarrett European Medicines Agency Amsterdam</p>
<p>France Anne-Marie JACQUES Member Country Anses-ANMV</p>
<p>Allemagne David Schumacher Member Country German Federal Institute for Risk Assessment</p>
<p>Allemagne Anke Finnah</p>
<p>Inde Codex-India Codex Secretariat Food Safety Standards and Authority of India</p>
<p>Inde MOHD AMIR PARAY Member Country Food Safety and Standards Authority of India</p>
<p>Inde Bikash Medhi Member Country Pgimer, Chandigarh, India</p>
<p>République islamique d'Iran Ehsan Zayerzadeh Member Country ISIRI-Standard Research Institute</p>

PAYS MEMBRES
<p>République islamique d'Iran Ehsan Zayerzadeh Member Country ISIRI-Standard Research Institute</p>
<p>Italie Test Codex Codex Secretariat</p>
<p>Japon Codex Japan FAO/WHO Ministry of Health, Labor and Welfare</p>
<p>Japon Emi Takagi Member Country Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries</p>
<p>Japon Hajime Toyofuku Member Country Yamaguchi University</p>
<p>Japon Takashi Kozasa Member Country Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries</p>
<p>Maroc TAHRI Samah Member Country ONSSA</p>
<p>Mexique Tania Daniela Fosado Soriano Member Country Secretaría de Economía</p>
<p>Nouvelle-Zélande Bill Jolly Member Country Ministry for Primary Industries</p>
<p>Nouvelle-Zélande Warren Hughes Member Country Ministry for Primary Industries</p>
<p>Norvège Christine Bornes Member Country Norwegian Food Safety Authority</p>

PAYS MEMBRES
<p>Norvège Norwegian Codex Contact Point Member Country Norwegian Food Safety Authority</p>
<p>Panama Joseph Gallardo Member Country Ministerio de Comercio e Industrias</p>
<p>Pérou Noemi Diana Arauco Mayorga Organismo Nacional de Sanidad Pesquera</p>
<p>Portugal Ines Martins de Almeida Member Country DGAV</p>
<p>Portugal Miguel José Oliveira Cardo Member Country Direção Geral de Veterinária</p>
<p>République de Corée Kim ji hyun Member Country Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs</p>
<p>République de Corée Republic of Korea Codex Secretariat Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs</p>
<p>République de Corée Soyoung Lee Member Country Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs</p>
<p>République de Corée Yejin Min Member Country Ministry of Food and Drug Administration</p>
<p>Arabie saoudite Ali Fahad Duhaim Member Country Saudi Food and Drug Authority</p>
<p>Arabie saoudite KHALIL ALSWELEM Member Country SAUDI FOOD AND DRUG AUTHORITY</p>

PAYS MEMBRES
<p>Singapour Ping SHEN Member Country Singapore Food Agency</p>
<p>Thaïlande Dawisa Paiboonsiri Codex Secretariat National Bureau of Agricultural Commodity and Food</p>
<p>Thaïlande Mintra Lukkana Member Country ACFS, Ministry of Agriculture and Cooperatives</p>
<p>Thaïlande Namaporn Attaviroj Member Country ACFS, MOAC</p>
<p>Ouganda George Nasinyama Member Country Unicaf University in Uganda & RIMCA Consultants</p>
<p>Ouganda Ruth Awio Member Country Uganda National Bureau of Standards (UNBS)</p>
<p>États-Unis d'Amérique Jonathan Greene Member Country U.S. Food and Drug Administration</p>
<p>Uruguay Diego Moreira Member Country MGAP</p>
<p>Uruguay María Natalia Baccino De Souza Member Country MGAP/DGSG</p>
<p>États-Unis d'Amérique Brandi Robinson Member Country U.S. Food and Drug Administration</p>
<p>États-Unis d'Amérique Holly Erdely Member Country United States/U.S. Food and Drug Administration</p>

PAYS MEMBRES**États-Unis d'Amérique**

Kimon Kanelakis
Member Country
FDA/CVM

ORGANISATIONS AYANT LE STATUT D'OBSERVATEUR**Association of American Feed Control Officials**

Richard TenEyck
Observer Organization

Health for Animals

Jacqueline Killmer
Observer Organization